

**Die Gefäßdilataion im poststenotischen Bereich
und bei arteriovenösen Fisteln -
Eine kritische Literaturübersicht (1975)**

von
Willibald Klettner
aus
Neunburg vorm Wald

Aus dem Institut für Physiologie und Kardiologie
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. E. Wetterer

**Die Gefäßdilatation im poststenotischen Bereich
und bei arteriovenösen Fisteln-
Eine kritische Literaturübersicht (1975)**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Willibald Klettner
aus
Neunburg vorm Wald

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. E. Wetterer

Tag der mündlichen Prüfung: 03. November 1975

Gliederung

1. Einleitung
2. Die poststenotische Dilatation (PSD)
 - 2.1. Beschreibung der PSD
 - 2.1.1. Vorkommen der PSD
 - 2.1.2. Makroskopische Anatomie der PSD
 - 2.1.3. Beschaffenheit der Gefäßwand bei PSD
 - 2.1.3.1. Histologie
 - 2.1.3.2. Funktionelle Veränderungen der Gefäßwand bei PSD
 - 2.1.4. Zeitgang der PSD
 - 2.2. Hämodynamik der Arterienstenose
 - 2.2.1. Widerstand der Stenose und Druckabfall durch die Stenose
 - 2.2.2. Druckverhältnisse im Bereich von Stenosen
 - 2.2.3. Strömungsverhältnisse im Bereich von Stenosen
 - 2.3. Ursachen der PSD
 - 2.3.1. Vermehrtes Gefäßwachstum
 - 2.3.2. Kongenitale Wandschwäche
 - 2.3.3. Zerstörung der Nervi und Vasa vasorum
 - 2.3.4. Trauma
 - 2.3.5. Lateraldruck
 - 2.3.6. Cavitation
 - 2.3.7. Inaktivitätsatrophie
 - 2.3.8. Verminderung der Insudation
 - 2.3.9. Strömungsablösung
 - 2.3.10. Jet-lesion
 - 2.3.11. Scherspannung
 - 2.3.12. Turbulenz
3. Die arteriovenöse Fistel
 - 3.1. Beschreibung der arteriovenösen Fistel
 - 3.1.1. Geschichtliches
 - 3.1.2. Klinik der arteriovenösen Fistel
 - 3.1.3. Kollateralenbildung
 - 3.1.4. Makroskopische Anatomie der Dilatation
 - 3.1.5. Zeitgang der Dilatation
 - 3.1.6. Histologie der Gefäße bei arteriovenöser Fistel
 - 3.2. Hämodynamik der arteriovenösen Fistel

- 3.2.1. Widerstandsänderung
- 3.2.2. Änderung des Herzminutenvolumens
- 3.2.3. Änderung des Schlagvolumens
- 3.2.4. Änderung der Herzfrequenz
- 3.2.5. Änderung des Blutvolumens
- 3.2.6. Änderung der Druckwerte
- 3.2.7. Regulationsmechanismen bei arteriovenöser Fistel
- 3.2.8. Druck- und Stromstärkeveränderungen in der Peripherie
- 3.3. Die Gründe der Gefäßdilatation bei arteriovenösen Fisteln
- 3.3.1. Anfängliche Dilatation
- 3.3.2. Arterialisierung und Venosierung
- 3.3.3. Minderversorgung der Gefäßwand
- 3.3.4. Erschlaffungsreflex
- 3.3.5. Cavitation
- 3.3.6. Blutvolumenvermehrung
- 3.3.7. Jet-lesion
- 3.3.8. Scherspannung
- 3.3.9. Strukturermüdung
- 4. Zusammenfassung

1. Einleitung

Es ist bereits seit langer Zeit aus einer großen Zahl klinischer Beobachtungen bekannt, daß Arterien distal von Stenosen mittlerer Grades allmählich dilatieren (poststenotische Dilatation). Ähnliche Phänomene treten an den Gefäßen im Bereich arteriovenöser Fisteln auf; so sind besonders die zur Fistel führende Arterie und die Venen im fistelnahen Bereich betroffen. Über die Ursachen solcher Dilatationen sind viele Vermutungen angestellt und Hypothesen entwickelt worden, nach denen eine ganze Reihe verschiedener physikalischer und biologischer Faktoren die Erweiterung der Gefäße verursachen sollen. Es erscheint aus diesem Grunde angebracht, in einer Übersicht über die Literatur all diese Hypothesen zusammenzustellen und, soweit möglich, kritisch zu bewerten. Dazu ist es notwendig, zunächst Vorkommen, Klinik und Pathologie jeweils kurz darzustellen, um dann ausführlich auf die hämodynamischen Bedingungen einzugehen, die sich im Gefolge einer arteriellen Stenose bzw. eines arteriovenösen Kurzschlusses einstellen. Denn allein die Kenntnis der strömungsdynamischen Begriffe und Gesetze sowie der Physiologie und der Pathophysiologie des Kreislaufs unter den jeweiligen abnormen Situationen kann die Grundlage für das Verständnis und die Wertung der einzelnen Hypothesen abgeben.

2. Die poststenotische Dilatation (PSD)

2.1. Beschreibung der PSD

2.1.1. Vorkommen der PSD

Die poststenotische Dilatation (PSD) tritt bei allen arteriellen Stenosen mittleren Grades auf (HALSTED, 1918; Margot ROACH, 1972). Bei sehr starken und bei leichten Stenosen ist sie verhältnismäßig selten. Die poststenotische Dilatation ist überall im Arteriensystem stromab einer stenosierten Klappe oder einer Gefäßstenose anzutreffen, vor allem im Ausflußtrakt des linken und rechten Herzens, aber auch in der Peripherie und im Lungenbereich. Diese Feststellungen werden belegt durch Untersuchungen über die Häufigkeit der PSD bei Stenosen an verschiedenen Stellen im Kreislauf, welche im folgenden dargestellt werden sollen.

Im Ausflußtrakt des linken Herzens treten muskuläre subaortische Stenose, Aortenklappenstenose sowie supralvalvuläre Stenose auf. Bei subaortischer muskulärer Stenose gilt das Nichtvorhandensein einer PSD als diagnostisches Zeichen. WEINTRAUB et al. (1964) fanden jedoch bei drei von elf Fällen dieser Art eine PSD. Bei Aortenklappenstenosen pflegt fast immer eine PSD aufzutreten. Man schätzt, daß 84 - 92 % der erworbenen und 74 % der angeborenen Aortenklappenstenosen mit einer PSD vergesellschaftet sind (KLOTTE et al., 1962; ROCKOW und AUSTEN, 1963; WEINTRAUB et al., 1964). Bei supralvalvulärer Aortenstenose gilt eine PSD als selten (WOOLEY et al., 1961).

Auch fern vom Herzen gibt es Stenosen und dementsprechend die poststenotische Dilatation. Eine PSD tritt z. B. häufig auf bei Coarctatio aortae. SKANDALAKIS et al. (1960) untersuchten 106 Fälle, bei denen sie nur die Dilatationen erwähnten, die von den verschiedenen Autoren als Aneurysmen bezeichnet wurden. Sie fanden 51 % poststenotische Aneurysmen; dem stehen nur 32 % prästenotische Aneurysmen gegenüber.

Im großen Kreislauf wird über PSD von A. subclavia, carotis communis, renalis, femoralis und poplitea berichtet. Bei 716 Fällen von Halsrippe (HALSTED, 1916) zeigte sich folgendes: Bei 125 dieser Fälle traten vasculäre Symptome auf, und bei 27 von diesen 125 Fällen war eine Dilatation eingetreten. Bei Ligatur der A. anonyma (HALSTED, 1916) dilatierte die Carotis

communis dextra. Weiter peripher tritt z. B. bei Konstriktion einer A. renalis eine PSD auf (ROACH und MACDONALD, 1970). Auch in der A. femoralis distal des Lig. inguinale kann eine Dilatation auftreten, wenn sich etwa unter dem Ligament eine arteriosklerotische Plaque ausgebildet hat (HOLMAN und PENISTON, 1955). Analog kann in der A. poplitea distal des Canalis adductorius Hunteri und damit distal des Lig. arcuatum ein poststenotisches Aneurysma auftreten (GEDGE et al., 1961).

Auch im kleinen Kreislauf kann vielfach eine PSD auftreten. Im Ausflußtrakt des rechten Herzens gibt es infundibuläre und valvuläre Stenosen sowie Stenosen des Truncus pulmonalis (Pulmonalstenosen), welche alle eine PSD erzeugen können. Von GREENE et al. (1949) wurde festgestellt, daß von 68 untersuchten Pulmonalstenosen 19 eine PSD zeigen. Nach einer anderen Untersuchung (ROUTIER und ESCALLE, 1945) trat nur bei 42 % der untersuchten Fälle von Pulmonalstenose eine PSD auf. Eine Untersuchung von Kindern mit Pulmonalstenose (D'CRUZ et al. 1964) zeigte, daß 16 von 24 Patienten im ersten Lebensjahr eine PSD aufwiesen. In der Gruppe bis zum 4. Lebensjahr war bei 34 von 46 Patienten die Pulmonalarterie dilatiert. In der Altersstufe über vier Jahre zeigten 16 von 19 Patienten eine PSD. Auch die infundibuläre Stenose erzeugt eine PSD. Durch Fixation und Totenstarre wird der Eindruck erweckt, als erstreckte sich die Stenose über die gesamte Länge des Infundibulum. Intra operationem kann man jedoch deutlich sehen, daß die Stenose diaphragmaartig im Infundibulum liegt (BROCK, 1952). Diese Stenose kann eine Dilatation hervorrufen, ebenso wie eine valvuläre Stenose und eine Stenose des Truncus pulmonalis. Am häufigsten kommt im kleinen Kreislauf die Pulmonalklappenstenose vor. Von 65 Patienten mit dieser Art von Stenose (D'CRUZ et al., 1964) zeigten nur 15 keine Dilatation.

Gelegentlich findet man multiple pulmonale Stenosen mit PSD. Von diesen Stenosen sind bis 1955 nur zwei Fälle publiziert (ARVIDSSON et al., 1955). In diesen Fällen hatte sich distal jeder einzelnen Stenose eine PSD entwickelt.

2.1.2. Makroskopische Anatomie der PSD

Pathologisch-anatomisch werden sakkuläre, dissezierende und fusiforme Aneurysmen unterschieden, wobei letztere im allgemeinen Sprachgebrauch als einfache Dilatation bezeichnet werden. Diese poststenotischen Aneurysmen variieren in Größe und Ausdehnung und können je nach Lokalisation die Prognose in verschiedener Weise beeinflussen. An den folgenden Beispielen sollen für den großen und kleinen Kreislauf, vom Herzen aus in peripherer Richtung vorgehend, Ausdehnung und Umfang der PSD an verschiedenen Stellen sowie das damit verbundene Auftreten von Komplikationen beschrieben werden. So kann das bei subaortischer Stenose entstehende Aneurysma bis zum Truncus brachiocephalicus hinaufreichen (WEINTRAUB et al., 1964). Umgekehrt konnte sich ein stromab einer Aortenklappenstenose entstandenes dissezierendes Aneurysma so weit retrograd ausdehnen, daß Ruptur in den Herzbeutel erfolgte. Daß alle Formen und Größen des Aneurysmas im poststenotischen Bereich auftreten können, zeigt sich besonders deutlich bei Coarctatio aortae (SKANDALAKIS et al., 1960). Die Aneurysmen werden als beerenförmig, taubeneigroß, walnußförmig, zwetschgenförmig und kindskopfgroß bezeichnet. Von den genauer beschriebenen Aneurysmen hatten 36 % einen Durchmesser von 50 - 70 mm und 6 % von mehr als 80 mm. Alle diese Aneurysmen sind stark rupturgefährdet und können zu innerer Verblutung führen. Gerade bei der Coarctatio aortae kann wegen der räumlichen Beziehung zur Vena cava die Ruptur statt in den freien Thoraxraum in die benachbarte große Körpervene erfolgen. Somit kann eine bestimmte Form der arteriovenösen Fistel als mögliche Komplikation eines poststenotischen Aneurysmas angesehen werden.

Als weiteres Beispiel für die Größenverhältnisse bei PSD kann man heranziehen, daß bei Stenosen, die künstlich an Aortae thoracicae erzeugt wurden, der poststenotische Durchmesser um 25 - 70 % über der Norm lag (HOLMAN und PENISTON, 1955). Auch bei künstlich angelegten Stenosen der A. femoralis (ROACH, 1972) waren die Gefäßdurchmesser poststenotisch erhöht, und zwar um 10 - 45 %.

Im kleinen Kreislauf beträgt der Gefäßdurchmesser der Arteria pulmonalis im allgemeinen 22 - 33 mm (VAN BUCHEM, 1956). Bei drei Fällen mit PSD betrugen die poststenotischen Durchmesser je 50, 62 und 63 mm. Die Versuche, das Ausmaß der PSD mit verschie-

denen hämodynamischen Größen, wie Druck im Ventrikel bei Stenose im Ausflußtrakt aus dem Herzen oder mit dem Druckgradienten über die Stenose in systematische Beziehung zu setzen, scheiterten (ROACH, 1972). Durchmesser und Form der PSD lassen sich also mit diesen Parametern nicht in Verbindung bringen. Dagegen besteht ein Zusammenhang zwischen der Länge der PSD und der Enge der Stenose. Je enger die Stenose ist, desto kürzer ist die PSD (ROACH, 1972).

2.1.3 Beschaffenheit der Gefäßwand bei PSD

2.1.3.1. Histologie

Aufschluß darüber, welche Elemente der Gefäßwand bei einer post-stenotischen Dilatation betroffen sind, könnte die histologische Untersuchung geben. Die bislang durchgeführten histologischen Untersuchungen ergeben jedoch sich widersprechende Resultate. Schon über die Dicke der Gefäßwand im prä- und poststenotischen Bereich herrscht keine Einigkeit.

Bei einer Stenose finden die einen Autoren, daß ein größerer Dickenunterschied zwischen proximal und distal auftritt als bei normalen Gefäßen (JENSEN und SVANE, 1947). Dementsprechend wäre also die Arterie im poststenotischen Bereich verdünnt, was auch HOLMAN und PENISTON (1955) feststellten. Anders wiederum lauten die Befunde von DUNHILL (1959), der in neun Fällen von Coarctatio aortae eine distal verdickte Gefäßwand feststellte. Die Veränderungen der einzelnen Schichten der Gefäßwand stellen sich wie folgt dar: Wie FRY (1968) in einer experimentellen Studie festgestellt hat, wird die Intima der Gefäßwand poststenotisch insofern geschädigt, als durch sehr hohe Scherspannungen in Wandnähe die Endothelzellen mechanisch durch sog. viskösen Längszug geschädigt werden. Protoplasmaschwellungen, Lyse oder Ablösung dieser Zellen von der Gefäßwand können beobachtet werden. DAHM et al. (1974) haben in eindrucksvollen rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen an stenosierte Kaninchencarotiden den Zeitgang dieser Veränderungen verfolgt. Die Ausrichtung der Endothelzellen in Längsrichtung verliert ihre Regelmäßigkeit, und es treten Abflachungszonen auf mit vorübergehender Proliferation von Endothelzellen.

Am interessantesten sind die Veränderungen der Media, insbesondere diejenigen der kollagenen und elastischen Lamellen, da diese

hauptsächlich die Wandspannung tragen. Im Falle einer PSD ist diese Funktion offensichtlich gestört, denn sonst würde keine Dilatation erfolgen. Schon HALSTED (1918) publizierte eine histologische Untersuchung der Gefäßwand im poststenotischen Bereich. Er fand keine wesentlichen Veränderungen vor. Seither wurden verschiedene histologische Untersuchungen publiziert, die keine einschneidenden neuen Erkenntnisse brachten. Die Anzahl der elastischen Lamellen ist distal einer künstlich erzeugten Coarctatio aortae leicht erhöht, wie eine Untersuchung von JENSEN und SVANE (1947) zeigt. Distal einer Aortenstenose beim Menschen tritt eine Atrophie der Gefäßwand auf (TEMESVARI und FODOR, 1956). Auch eine zystische Medianekrose, wie sie MCKUSSICK et al. (1957) bei zwei Fällen einer Aortenklappenstenose fanden, kann im poststenotischen Bereich auftreten. REIFENSTEIN et al. (1947) und CLAGETT et al. (1954) fanden distal von Stenosen in 100 Fällen nur gering ausgeprägte Mediaveränderungen, sofern kein Aneurysma vorhanden war.

Damit stimmen auch die Befunde von MARTIN et al. (1956) überein, die außerdem vermuteten, daß die Gefäßwand poststenotisch durch einen auf sie auftreffenden Flüssigkeitsstrahl geschädigt werden kann (sog. Jet-lesion). Diese führt dann zu einer Vermehrung von fibrösen und zu einer Aufsplitterung von elastischen Wandelementen. Nach FREDERIK und POULSEN (1961) soll der Strahl sogar eine Aortitis verursachen können. Von ROBICSEK (1955) wurde ebenfalls eine Fragmentation elastischer Fasern in dilatierten Bereichen distal von Aortenklappenstenosen festgestellt. Nach HEATH und EDWARDS (1959) ist der Elastingehalt der Aortenwand proximal einer Coarctatio höher als distal hiervon.

2.1.3.2. Funktionelle Veränderungen der Gefäßwand bei PSD

Bei einer PSD sind histologische Veränderungen entweder nicht oder nur in geringem Maße vorhanden (ROACH, 1963b). Deshalb kann man den Begriff der PSD auch nach Maßgabe der histologischen Veränderungen vom Begriff des Aneurysma unterscheiden. Wenn keine oder nur wenige histologische Veränderungen auftreten, spricht man von Dilatation, bei deutlichen histologischen Veränderungen von Aneurysma.

Den geringen histologischen stehen beträchtliche funktionelle Veränderungen gegenüber. Obwohl eine Dilatation fast ohne sichtbare Veränderungen des Gewebes abläuft, kann man durch Messungen der

elastischen Weitbarkeit der poststenotischen Gefäßabschnitte feststellen, daß das Gefüge der Gefäßwand verändert ist (ROACH, 1963b). An Hand von Druckvolumenkurven wird deutlich, daß das dilatierte Segment einer Arterie bei Druck Null einen größeren Umfang hat und daß der Umfang mit jeder Druckzunahme stärker wächst als bei einem proximal oder weit distal von der Stenose gelegenen Gefäßsegment. Auch bei physiologischen Drucken (100 mm Hg) zeigt sich eine signifikante Erhöhung der zirkulären (= tangentialen) Weitbarkeit, jedoch nicht der longitudinalen; dementsprechend findet man einen vergrößerten Umfang oder Radius, aber keine vergrößerte Länge (keine Schlängelung). Der Vergleich der elastischen Weitbarkeit distal und proximal einer Stenose zeigt insgesamt, daß nur der Anfangsanstieg der Druckvolumenkurve sowohl in longitudinaler als auch in tangentialer Richtung verschieden ist. Da dieser Anfangsanstieg von den elastischen Elementen der Wand und von den interkollagenen Verbindungen ("links") abhängt, liegt der Schluß nahe, daß die elastischen Elemente betroffen sind. Der Endanstieg bei stärkerer Dehnung, der durch die nunmehr "rekrutierten" kollagenen Fasern bestimmt wird, bleibt bei der Dilatation unbeeinflusst.

2.1.4. Zeitgang der PSD

Die Ausbildung der genannten Gefäßveränderungen folgt einem bestimmten Zeitgang. Wie sich zeigen wird, ist es sinnvoll, zwischen dem Zeitbedarf für die Ausbildung eines Aneurysmas und dem Zeitbedarf für eine bloße Dilatation zu unterscheiden. Beides ist am Patienten sehr schwer zu verfolgen, da hier der Zeitpunkt des Beginns einer Dilatation nicht bekannt ist.

Eine Möglichkeit, den Zeitpunkt einer PSD vom Zeitpunkt des Anlegens einer Stenose an zu verfolgen, wäre die Anfertigung serieller Angiogramme. Einfacher ist es, im Experiment das Gefäß röntgendicht zu machen (ROACH, 1963a). Das konnte durch Bestreichen der Gefäßwand mit einer Thoriumdioxid enthaltenden Paste erreicht werden. Die Gefäße dilatierten bis zu einem Durchmesser von 120 - 130 % des ursprünglich gemessenen Wertes. Dieser Endwert wurde nach etwa zehn Tagen erreicht und blieb dann über eine Versuchsdauer von zehn Monaten konstant. Variabel war die unmittelbare Antwort des Gefäßes nach Anlegen einer Stenose (ROACH, 1963a).

In den ersten Minuten trat bei einem Drittel der Fälle eine Dilatation ein, die fast immer sofort verschwand. Diese unmittelbare Antwort kann möglicherweise durch einen Reflex ausgelöst worden sein. Gelegentlich trat um den zehnten Tag nach Anlegen einer Stenose ein Overshoot der Dilatation ein. Beide Varianten hatten auf die endgültige Dilatation jedoch keinen Einfluß. Der Mechanismus und der Grund für den Zeitgang der Dilatation sind noch nicht erforscht. Verschiedene Formen des Zeitgangs der poststenotischen Dilatation sind in Abb. 1 dargestellt.

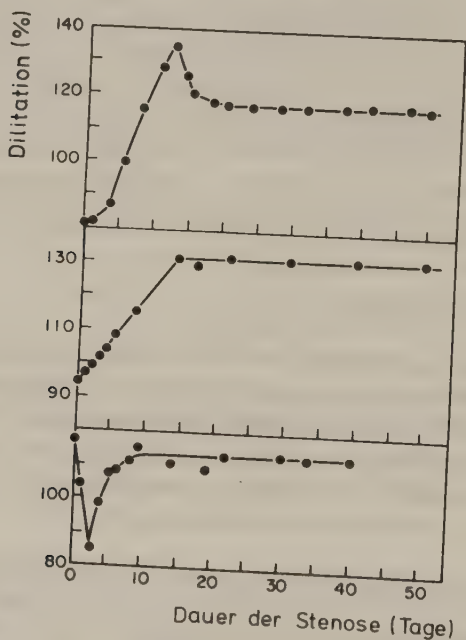


Abb. 1

Abb. 1: Verschiedene Typen des Verhaltens der Gefäßwand im poststenotischen Bereich nach Anlage von Stenosen mäßigen Grades. Nach ROACH (1972).

(ROACH, 1963a: "Es ist ungeklärt, warum nach zehn Tagen ein steady state eintritt; jedoch stehen offensichtlich nach dieser Zeit die wieder aufbauenden Kräfte mit den zerstörenden Kräften im Gleichgewicht.") Man weiß ebensowenig darüber, warum die Dilatation, nachdem die Stenose rückgängig gemacht wurde, innerhalb von sechs bis acht Stunden wieder verschwindet (ROACH, 1963a). Über den Zeitpunkt, an dem diese Dilatation in ein irreversibles Aneurysma übergeht, stehen keine Daten zur Verfügung. Man weiß auch noch nicht, ob die gleichen Faktoren für die Ausbildung eines Aneurysmas wie für die Ausbildung einer reversiblen Dilatation verantwortlich sind. Es ist also ungeklärt, ob für die verschiedenen Phasen der PSD jeweils die gleichen Faktoren verantwortlich sind. Deshalb schließt die Frage nach Gefäßveränderungen im poststenotischen Bereich die Suche nach der Ursache der unmittelbaren Antwort, der reversiblen Dilatation und der Ausbildung eines irreversiblen Aneurysma ein.

2.2. Hämodynamik der Arterienstenose

Wenn man den Bereich um eine Stenose mit den Verhältnissen an der gleichen Stelle beim intakten Arteriensystem vergleicht, zeigt sich, daß Besonderheiten der Widerstands-, Druck- und Strömungsverhältnisse auftreten, welche ausschlaggebende Bedeutung für die Ausbildung einer PSD haben können.

2.2.1. Widerstand der Stenose und Druckabfall durch die Stenose

Die arterielle Stenose stellt einen zusätzlichen Widerstand im Gefäßsystem dar (KENNER, 1960). Vereinfacht betrachtet, hat die Stenose für stationäre Strömung einen Poiseuilleschen Widerstand. Für pulsierende Strömung kommt noch der Widerstand durch die träge Masse der in der Stenose befindlichen Flüssigkeit hinzu. In diesem vereinfachten Modell gilt für den Druckabfall durch die Stenose die Beziehung:
$$U = i \cdot R + \frac{di}{dt} \cdot L$$

Hierin bedeuten in Anlehnung an ein elektrisches Ersatzschaltbild einer Stenose: U = Spannung bzw. Druck, i = Stromstärke, R = Ohmscher Widerstand bzw. Strömungswiderstand, L = Induktivität bzw. wirksame Masse.

Wenn man Länge und Weite der Stenose variiert, verändert sich der Widerstand und damit der Druckabfall und auch die Stromstärke. Bei Experimenten in vivo an Aa. iliacae von Hunden (MAY et al., 1963a) zeigt sich folgender Verlauf des Druck- und Stromabfalls in Abhängigkeit vom Grad der Querschnittseinengung (Abb. 2):

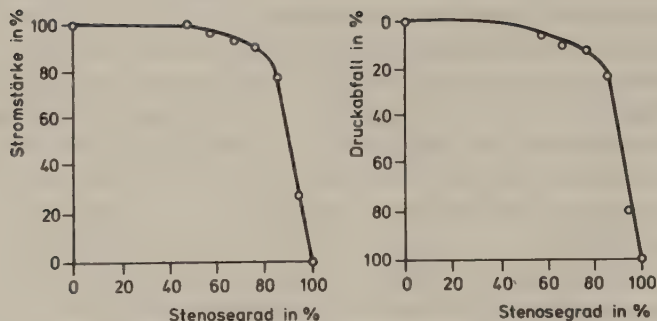


Abb. 2

Abb. 2: Abhängigkeit der Stromstärke und des Druckabfalls über die Stenose vom Stenosegrad. Experimente an der A.iliaca des Hundes. Nach MAY et al. (1963a).

Bis zu einem kritischen Punkt zeigt sich weder Druckabfall noch Strömungsverminderung. Dieser kritische Punkt liegt bei einer Querschnittseinengung um etwa 80 %. Überschreitet die Querschnittseinengung diesen Wert, setzt ein starker Druck- und Stromstärkeabfall ein. Der Einfluß der Länge der Stenose auf Druck- und Strömungsabnahme ist demgegenüber gering (MAY et al., 1963a; ROACH, 1972). Der Druckabfall und die Abnahme der Stromstärke zeigen in Abhängigkeit vom Querschnitt der Stenose einen gleichartigen Verlauf, wie Abb. 2 zeigt (KILLEN und OH, 1958; MAY et al., 1963b).

Als dritter Faktor, welcher den Widerstand mitbestimmt, ist noch der Energieverlust durch Turbulenz zu berücksichtigen. Infolge dieser Turbulenz und weil die Bedingung der Anlaufstrecke nicht gegeben ist, läßt sich der Druckabfall über die Stenose nicht nach dem Hagen-Poiseuilleschen Gesetz berechnen. Daher haben ihn auch YOUNG und TSAI (1973a) und BYAR et al. (1965) in Abhängigkeit vom Stenosegrad experimentell ermittelt.

Der hämodynamischen Bedeutung der Stenose wird man nicht gerecht, wenn man sie wie im Vorhergehenden isoliert, vom restlichen Kreislauf losgelöst, betrachtet. Einerseits zeigt die Stenose, je nach Lokalisation, Wirkungen auf den gesamten Kreislauf, andererseits ist der Kreislauf in gewissem Maße befähigt, die Wirkung der Stenose zu kompensieren. So ist die von MAY et al. (1963a,b) beschriebene progressive Stromstärkeminderung bei stärkerer Stenosierung mit abhängig vom peripheren Widerstand, der zum Stenosewiderstand in Serie geschaltet ist. Durch Weitstellung der peripheren Widerstandsgefäße (HEBERER et al., 1966; RODBARD, 1966) wird die Verminderung der Stromstärke ausgeglichen. Das Ausmaß, in dem das möglich ist, bezeichnet man als periphere Kreislaufreserve (HEBERER et al., 1966).

2.2.2. Druckverhältnisse im Bereich von Stenosen

Zur Verdeutlichung der Wirkung einer Stenose auf die Druckverhältnisse im gesamten Kreislauf wird im folgenden die Aortenisthmusstenose herangezogen. Die Wirkung einer solchen Stenose wurde von KENNER (1960) an Hand eines mathematischen Modells berechnet und von GUPTA und WIGGERS (1951) in Versuchen an narkotisierten Hunden experimentell gemessen. Die Veränderungen der Druckumformung, der Pulswerte und der Pulsform sollen nun dargestellt werden.

Mit Hilfe eines theoretischen Modells und unter Heranziehung der Methoden der komplexen Rechnung berechnete KENNER (1960) für die Beziehung zwischen stromab und stromauf der Stenose gelegenen Pulsen Ortskurven der sog. Pulsumformung, deren Form von der Geometrie der Stenose abhängt. Durch Vergleich der gemessenen Ortskurven mit den modellmäßig berechneten lassen sich Länge, Durchmesser und Lokalisation einer Stenose bestimmen. Kenners Modell kann man auch dazu heranziehen, die Blutdruck- und Pulsformveränderungen vor und hinter der Stenose bei progressiver Stenosierung zu berechnen. Die berechneten Werte KENNERS (1960) stimmen qualitativ mit den experimentell gewonnenen Meßwerten von GUPTA und WIGGERS (1951) überein. Untersuchungsgegenstand waren Druckamplituden und Druckpulsform in Abhängigkeit von der Querschnittsfläche einer Aortenisthmusstenose. Durch die zentrale Lokalisation der Stenose wurden die entsprechenden Parameter in allen Teilen des Arteriensystems verändert. Generell läßt sich sagen, daß im Arterienabschnitt vor der Stenose mit zunehmender Stenosierung die Blutdruckwerte ansteigen, wobei die Amplitude

größer wird. Umgekehrt sinken in allen Gefäßen stromab der Stenose die Blutdruckwerte ab, wobei die Amplitude kleiner wird. Die entsprechenden Meßergebnisse für Aorta ascendens und A. femoralis bei einer Coarctatio aortae zwischen Aorta thoracica ascendens und Aorta thoracica descendens sind in Abb. 3 dargestellt.

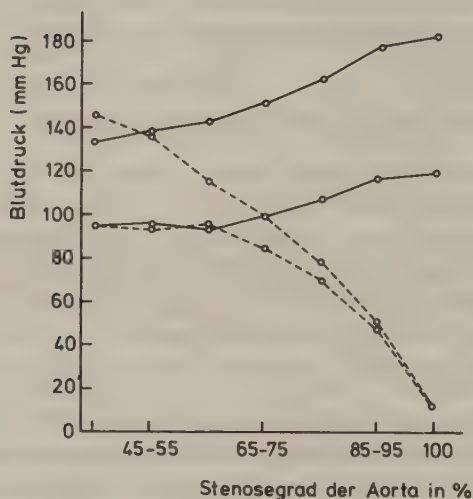


Abb. 3

Abb. 3: Veränderungen des systolischen und diastolischen Druckes in Aorta ascendens und A. femoralis des Hundes bei experimenteller Aortenisthmusstenose in Abhängigkeit vom Stenosegrad. Die durchgezogenen Linien zeigen systolischen und diastolischen Druck in der Aorta. Die gestrichelten Linien zeigen die entsprechenden Werte für die A. femoralis. Nach GUPTA und WIGGERS (1951).

Prä- und poststenotisch verändert sich die Pulsform in ähnlicher Weise. Die Pulsgipfel rücken näher an das Ende der Systole, werden breit und abgerundet. GUPTA und WIGGERS (1951) sprechen von

einem aufsteigenden Plateau. KENNER (1960) begründet dieses Verhalten durch die große Zahl von Reflexionen, die an einer Stenose auftreten. Besondere Bedeutung verdienen die Druckverhältnisse unmittelbar um die Stenose im Hinblick auf ihre mögliche Bedeutung für die Entwicklung der PSD. Der Bernoulli- oder Venturieffekt führt zu Besonderheiten von Druck und Strömung im stenotischen und poststenotischen Bereich. Das wird an Hand der Modellversuche von KENNER et al. (1965) deutlich. Die Autoren verwendeten als Stenosen Blenden oder Segmente, die eine bestimmte Länge hatten und eine Bohrung in axialer Richtung aufwiesen. Die Modellversuche wurden durchgeführt an einem stationär durchströmten Stenosenmodell und an einem pulsierend durchströmten, eine Stenose enthaltenden Kreislaufmodell. Das hämodynamische Verhalten dieses Modells ist dem des Arteriensystems ähnlich.

Bei den Versuchen mit stationärer Strömung sind bei einem gesamten Druckgefälle von 50 mm HG während des Durchschiebens eines Katheterspitzenmanometers durch Stenosen verschiedener Länge folgende Druckverhältnisse zu beachten: Sobald die Katheterspitze den Eingang der Stenose erreicht, zeigt sich bei allen Stenosen von 0,5 cm Länge und darüber eine starke Negativität des Druckes (im Vergleich zum stromab herrschenden Druck), die dem Bernoulli-effekt entspricht. Bei kurzen, blendenförmigen Stenosen von weniger als 0,5 cm Länge ist die Negativität wesentlich geringer. Wird der Katheter weiter nach stromabwärts geschoben, so zeigt sich, daß hinsichtlich der Länge der Stenose zwei Gruppen unterschieden werden können: "lange" und "kurze" Stenosen. An den langen Stenosen beobachtet man beim Durchschieben des Katheters nach der starken Druckdepression am Anfang der Verengung zunächst einen steilen und dann einen flachen Druckanstieg. Bei einer kurzen Stenose tritt dagegen nur ein einstufiger Druckanstieg auf, da nach der stärksten Strahlkontraktion sich der Querschnitt der strömenden Flüssigkeit auf den Querschnitt des stromab der Stenose sich anschließenden weiteren Rohres ausdehnt.

Als Ursache des starken Unterdrucks am Eingang der Stenose ist die Kontraktion der Strömung anzusehen, die dadurch zustande kommt, daß die strömende Flüssigkeit der plötzlichen Verengung nicht folgen kann, sondern sich von der Wand ablöst und einen trichterförmigen Verlauf zeigt. So bildet sich ein Strahl, an dessen engster Stelle der Querschnitt der strömenden Flüssigkeit wesent-

lich kleiner sein kann als der Stenosequerschnitt. Etwas stromabwärts vom Stenoseeingang erweitert sich der Strahl näherungsweise auf den Stenosequerschnitt. Die Strömungsgeschwindigkeit und damit der Unterdruck ist also am Stenoseanfang durch die Strahlkontraktion erheblich vergrößert und nimmt dann im weiteren Verlauf der Stenose wieder ab.

Auch bei Versuchen mit pulsierender Strömung (KENNER et al., 1965) ist der maximale Venturieffekt am Eingang der Stenose zu finden. Es zeigte sich weiterhin, daß die Druckkurve, die unmittelbar stromab der Stenose aufgenommen ist, eine deutlich abgeflachte systolische Welle aufwies, und daß erst 15 - 20 cm stromabwärts die Pulse normal hoch und unverformt waren. Dieser Befund weist darauf hin, daß während der Systole aus der Stenose ein Flüssigkeitsstrahl austritt, der noch auf einer relativ langen Strecke einen geringen Unterdruck erzeugen kann. Durch Versuche an starren Röhren, an exzidierten Tieraorten und bei Durchströmung des Kreislaufs eines Hundes konnten DE VRIES und VAN DEN BERG (1958) ebenfalls die Wirkung des Bernoullieffekts nachweisen.

2.2.3. Strömungsverhältnisse im Bereich von Stenosen

Als Besonderheiten der Strömung im Bereich einer Stenose sind u. a. Strömungsablösung und Ausbildung von Turbulenz zu nennen. Zunächst soll das Zustandekommen der Strömungsablösung erklärt werden: Die Reibungskräfte innerhalb einer strömenden Flüssigkeit sind im wandnahen Bereich am größten. Dies zeigt sich daran, daß hier senkrecht zur Wand die größten Geschwindigkeitsgradienten $\partial u / \partial y$ (Abb. 4) auftreten. $\partial u / \partial y$ wird auch als Schergrad bezeichnet.

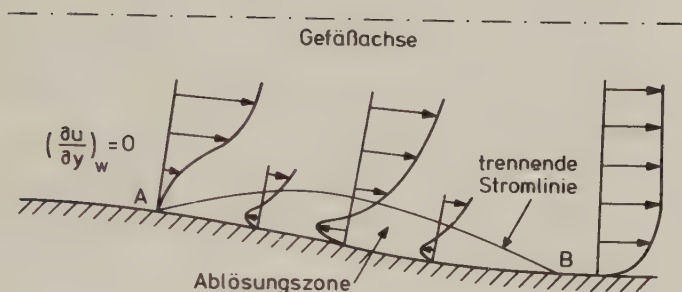


Abb. 4

Abb. 4: Strömungsablösung in einem sich allmählich erweiternden Rohr bzw. Schlauch (Diffusor). A = Ablösungspunkt, B = Wiederanlegungspunkt. Bei A stagniert die Strömung in Wandnähe, so daß der Schergrad $\frac{\partial u}{\partial y}$ Null wird.

Wenn nun, wie in einem sich allmählich erweiternden Rohr (Diffusor), auf Grund der Bernoullischen Gleichung der Druckgradient in Richtung der Längsachse des Rohres seine Richtung umkehrt, also positiv wird, so reicht der Impuls der wandnahen Flüssigkeitsteilchen nicht mehr aus, um ihre Strömung in Längsrichtung aufrecht zu erhalten. Es bildet sich eine "Ablösungszone" aus, an deren Beginn, dem Ablösungspunkt, der Schergrad nahe der Wand Null ist (A in Abb. 4). Wenn der Druckgradient wieder negativ wird, kommt es zur "Wiederanlegung" der strömenden Flüssigkeit (B in Abb. 4). Die Ablösungszone stellt eine Totwasser- oder Stagnationszone dar, in der zwar lokal Umkehr der Strömungsrichtung und Verwirbelung auftreten kann, aber kein Nettotransport von Flüssigkeitsteilchen in Richtung der zentralen Rohrströmung stattfindet. Dadurch wird der Stoffaustausch durch Diffusion zwischen Blut und Gefäßwand nachteilig beeinflusst.

Besonders übersichtlich stellen sich die Strömungsverhältnisse bei achsensymmetrischen Stenosenmodellen dar, bei denen sich im Längsschnitt die Stenosierung halbkreisförmig in das Lumen vorwölbt. Mit Hilfe solcher Modelle kann man die hämodynamischen Vorgänge an einer Stenose theoretisch und experimentell untersuchen, und zwar sowohl für stationäre als auch für pulsierende Strömung. Zunächst kann man Berechnungen anstellen über die Ablösungszone und über die kritische Reynoldssche Zahl. Diese Berechnungen basieren auf den Navier-Stokesschen Gleichungen. FORRESTER und YOUNG (1970) verwendeten in ihren Berechnungen Integral-Impulsgleichungen, MORGAN (1971) benutzte zusätzlich Energiegleichungen, und LEE und FUNG (1970) erarbeiteten eine numerische Lösung der Navier-Stokesschen Gleichungen. Die erwähnten Berechnungen beschreiben die Verhältnisse bei stationärer Strömung. YOUNG und TSAI (1973a,b) wandten die Berechnungen auch auf pulsierende Strömung an und überprüften die Ergebnisse in Modellexperimenten mit stationärer und pulsierender Strömung. Diese Experimente zeigten mit den verschiedenen Berechnungen allerdings nur eine qualitative Übereinstimmung der Resultate. Da es an Hand der experimentellen Ergebnisse dieser Autoren möglich ist, die verschiedenen Berechnungen auf ihre Exaktheit hin zu überprüfen, und da sich dabei zeigt, daß nur die experimentellen Resultate mit hinlänglicher Genauigkeit den in vivo herrschenden Verhältnissen entsprechen, werden sie den folgenden Darlegungen über Strömungsablösung und Eintreten von Turbulenz zugrunde gelegt.

Innerhalb der Stenose tritt Ablösung und peripher davon Wiederanlegen der Strömung an die Gefäßwand auf. Beides ist abhängig vom Grad der Stenose und von der Reynoldsschen Zahl, welche ein Maß für das Verhältnis der in der strömenden Flüssigkeit wirkenden Beschleunigungs- und Reibungskräfte darstellt. Diese Abhängigkeit läßt sich durch Ablösungs-Wiederanlegungs-Kurven darstellen. Für eine bestimmte Stenose rückt mit zunehmender Reynoldsscher Zahl der Ablösungspunkt nach stromaufwärts. Dabei sei festgestellt, daß die Ablösungsorte für alle Reynoldsschen Zahlen in nächster Nähe der engsten Stelle liegen. Der Ort, wo sich die Strömung wieder anlegt, rückt mit steigender Reynoldsscher Zahl nach stromab. Wenn man den Grad der Stenose verringert, bleibt die Form der Ablösungs-Wiederanlegungs-Kurve erhalten, nur die entsprechenden Orte der Ablösung und Wiederanlegung liegen

bei viel höheren Reynoldsschen Zahlen. Daraus ist ersichtlich, daß die Ablösungszone ebenso wie der beschleunigte Jet die Tendenz zeigt, sich weit nach stromab auszudehnen. Qualitativ sind die Verhältnisse bezüglich Ablösung und Wiedieranlegung der Strömung bei nichtsymmetrischen Stenosen ähnlich wie bei achsensymmetrischen. Die Instabilität der Strömung, die sich zunächst in der Strömungsablösung bemerkbar macht, führt schließlich zur Ausbildung von Turbulenz, welche bei der Stenose bei weit niedrigeren Reynoldsschen Zahlen auftritt als in langen, nicht verengten Röhren. Bei den achsensymmetrischen Modellen erfolgt zunächst ein Übergang zu niederfrequenten Geschwindigkeitsoszillationen, und erst nach nochmaliger Erhöhung der Reynoldsschen Zahl tritt voll entwickelte Turbulenz auf. Bei den asymmetrischen Stenosen wird das Stadium der niederfrequenten Oszillation fast übersprungen. Der Beginn der turbulenten Zone (ROACH in Experimenten mit stationärer Strömung, 1971) liegt bei einer bestimmten Reynoldsschen Zahl umso weiter stromab, je größer der Stenosedurchmesser ist. Bei Bestimmung der kritischen Reynoldsschen Zahl (YOUNG und TSAI, 1973a) an einem Ort stromab in der Nähe der engsten Stelle und an einem Ort noch weiter stromabwärts zeigt sich folgendes: Der Übergangszustand tritt, wenn man die Reynoldssche Zahl erhöht, zuerst nächst der engsten Stelle auf. Voll entwickelte Turbulenz tritt dagegen zuerst weiter stromab auf. Eine Ausnahme macht die mäßige Stenose, wo Turbulenz zuerst am nächst der engsten Stelle gelegenen Punkt auftritt.

Bei pulsierender Strömung erfolgen im Prinzip die gleichen Vorgänge wie bei stationärer Strömung. Es erfolgt ebenfalls ein Druckabfall, und es lassen sich analog zu den Verhältnissen bei stationärer Strömung Strömungsablösung und Wiedieranlegen sowie die Entwicklung von Turbulenz beobachten. Zum Unterschied gegenüber der stationären Strömung sind bei pulsierender Strömung alle diese Vorgänge zeitabhängig. Strömungsablösung und Wiedieranlegung sind infolge der Zeitabhängigkeit schwer quantifizierbar. Ebenfalls zum Unterschied gegenüber stationärer Strömung tritt Turbulenz bei der mäßigen Stenose und bei pulsierender Strömung erst bei einer weit höheren Reynoldsschen Zahl auf als bei stationärer Strömung. Bei starker Stenose liegen die kritischen Reynoldsschen Zahlen bei stationärer und bei pulsierender Strömung im gleichen Bereich.

2.3. Ursachen der PSD

Seit REID (1916) und HALSTED (1918) klinische Beobachtungen und Versuchsergebnisse über die PSD publizierten, wird die Ursache der PSD diskutiert. Neuere Versuchsergebnisse über diesen Gegenstand sind erst wieder ab 1950 verfügbar. In der dazwischenliegenden Zeit ist eine Reihe von Theorien entstanden, deren Autoren nicht auszumachen sind. Die Vielfalt wenig begründeter Vermutungen hat HOLMAN (1954a) dazu veranlaßt, von der "obskuren Physiologie der PSD" zu sprechen.

2.3.1. Vermehrtes Gefäßwachstum

So wurde vermutet, daß das Gefäß im poststenotischen Bereich zu vermehrtem Wachstum angeregt wird. Als Stimulus käme etwa die erhöhte Wandreibung durch Turbulenz in Frage, wie sie vor allem von RODBARD et al. (1967) diskutiert wird. In einem anderen Zusammenhang diskutiert auch SCHAPER (1971) diese Frage. Ihm geht es um die Anregung des Wachstums der Kollateralen im Koronarkreislauf infolge einer vermehrten Durchströmung. Die dort herrschenden hämodynamischen Verhältnisse lassen sich jedoch schwer mit denen vergleichen, die man im poststenotischen Bereich vorfindet. Der These, daß die PSD durch vermehrtes Gefäßwachstum bedingt sei, widersprechen vor allem die histologischen Befunde, welche auf eine Verdünnung und eine Fragmentation der elastischen Lamellen hinweisen. Eine Anregung des Gefäßwachstums kann man jedoch nicht ganz ausschließen; aber diese ist dann nicht die eigentliche Ursache der PSD.

2.3.2. Kongenitale Wandschwäche

Auch kongenitale Wandschwäche wird als Ursache der PSD angeschuldigt. Als Beweis wird das Auftreten in Vergesellschaftung mit angeborenen Stenosen, wie bei Fallotscher Tetralogie, bei angeborener Pulmonalstenose oder auch bei Coarctatio aortae angeführt. Dagegen spricht, daß die Dilatation auf den poststenotischen Bereich beschränkt ist. Bei kongenitaler Wandschwäche müßte ebenso häufig der prästenotische Bezirk betroffen sein. Außerdem kann man eine PSD durch künstliches Anlegen einer Stenose an nachweislich gesunden Stellen erzeugen.

2.3.3. Zerstörung der Nervi und Vasa vasorum

Eine andere Vermutung läuft darauf hinaus, daß die Zerstörung der Nervi und Vasa vasorum durch das Anlegen einer Stenose einen wichtigen Faktor für die Entstehung der PSD darstelle. Die Vasa vasorum sind jedoch durch so viele Anastomosen untereinander verbunden (HEBERER et al., 1966) und die Innervation der Gefäße von der Adventitia aus ist so vielfältig, daß die durch das Anlegen der Stenose entstehende Nerv- und Gefäßschädigung leicht kompensiert werden kann.

2.3.4. Trauma

Auch ein von außen auf die Gefäßwand einwirkendes Trauma wurde als Ursache für die PSD diskutiert. Das läßt sich insofern widerlegen, als selbst tiefe Schnitte in die Media ausheilen, ohne eine Dilatation zu hinterlassen (HOLMAN und TAYLOR, 1952, zitiert von ROACH, 1972).

2.3.5. Lateraldruck

HOLMAN (1954a,b) nennt unter anderem den im poststenotischen Bereich infolge des Bernoulli-Prinzips erhöhten Lateraldruck (transmurale Druck) als Ursache für die PSD. Er übergeht dabei, daß nach dem Bernoulli-Prinzip der transmurale Druck im prästenotischen Bereich mindestens ebenso hoch sein muß wie im poststenotischen. Außerdem berücksichtigt er nicht, daß durch die Turbulenz in der Stenose und poststenotisch ein Energieverlust eintritt und dadurch der poststenotische Druck niedriger wird als der prästenotische. Auch die oben erwähnten Druckmessungen von KENNER et al. (1956), von GUPTA und WIGGERS (1951) sowie von DE VRIES und VAN DEN BERG (1958) sprechen gegen die These vom erhöhten transmuralen Druck.

ROBICSEK (1955) führte Katheteruntersuchungen an Patienten durch, welche zeigten, daß der Druck stromab einer arteriellen Stenose immer vermindert ist. Auch seine Untersuchungen an einem Glasmodell einer Stenose (ROBICSEK et al., 1958) zeigten, daß der Druck stromab einer Stenose niemals höher ist als vor der Stenose.

Auch MATUNOBU und ARAKAWA (1974) sehen in einem lokal erhöhten Druck im poststenotischen Bereich eine, wenn auch nicht die ausschließliche Ursache der poststenotischen Dilatation. Dies

schließen die aus den Ergebnissen von Experimenten an einem Modell, dessen Übereinstimmung mit den in vivo herrschenden Verhältnissen jedoch absolut unzureichend ist. So hat ihr stationär und pulsierend durchströmtes System starre Wände und einen rechteckigen Querschnitt. Die verletzbare Gefäßwand soll durch eine Stärkeschicht am Boden dieses Rohres simuliert werden. Wird es durchströmt, tritt hinter einer Blende, welche die Stenose nachahmen soll, eine muldenförmige Vertiefung in der Stärkeschicht auf. Dies führen die Autoren in erster Linie auf den dort lokal herrschenden "dynamischen" Druck zurück. Es erscheint auf Grund der unzureichenden Eigenschaften des Modells gerechtfertigt, die Versuche dieser Autoren als irrelevant für die Erkenntnis der in vivo zur poststenotischen Dilatation führenden Einflüsse anzusehen.

2.3.6. Cavitation

Eine vieldiskutierte Theorie basiert auf der Vermutung, daß Cavitation, d. h. Gasblasenbildung im Blut, zur poststenotischen Dilatation führt (ROBICSEK et al., 1958; HUGH und FOX, 1963). Wenn der Druck in einer Rohrleitung unter den Dampfdruck der strömenden Flüssigkeit sinkt und gelöste Gase Bläschen bilden, entstehen durch die Bildung der Bläschen und durch deren Wiederauflösung viele Mikroexplosionen, die sogar Metallwände zerstören können. Das kann man an Turbinen und Pipelines beobachten.

Die Bildung von Gasblasen im Körper tritt z. B. bei der Caisson- oder Taucherkrankheit auf, wo unter hohem Druck im Blut gelöste Gase Bläschen bilden, sobald der äußere Druck wieder geringer wird. Hier handelt es sich jedoch um Druckschwankungen von ganz anderer Größenordnung. Der Cavitation erzeugende Unterdruck an der Stenose würde innerhalb der Stenose nach dem Bernoulli-Prinzip entstehen. Unmittelbar stromab der Stenose würden - so die Theorie - die entstandenen Bläschen wieder absorbiert. Die mit einer Stenose verbundenen Gefäßgeräusche würden sich durch die Cavitation zwanglos erklären, da nach HUGH und FOX (1963) Cavitation Geräusche der verschiedensten Frequenzen erzeugt.

Es gibt gewichtige Einwände gegen die Cavitationstheorie. So ist ROACH (1971) der Meinung, daß Cavitation nur sehr hohe Töne erzeugen kann. Ein weiterer Einwand ist, daß von den vielen Autoren, welche die Druckverhältnisse an der Stenose untersuchten, niemand

Cavitation beobachten konnte. Auch HARVEY (1950) kam in einer allgemeinen Untersuchung über die Entstehung der Cavitation zu dem Schluß, daß bei Druckverhältnissen, wie sie im Kreislauf herrschen, Cavitation nicht entstehen kann.

Es gibt in der Literatur nur ein einziges Beispiel für die Entstehung von Cavitation in einem Modell für eine Kreislauftsituation. ATTINGER (1964) konnte Cavitation am Modell einer Y-förmigen Bifurkation sichtbar machen. Die Strömungsgeschwindigkeit betrug dabei 90 cm/sec, und die Reynoldssche Zahl war 10 000. Daraus kann man jedoch keinen Schluß ziehen auf die Verhältnisse an einer Stenose unter in vivo-Bedingungen.

2.3.7. Inaktivitätsatrophie

Eine Theorie, die sich weniger auf hydrodynamische Gründe stützt als auf die Antwort lebender Gewebe auf verschiedene Belastung, ist die Theorie der Inaktivitätsänderung der großen Gefäße (TEMESVARI und FODOR, 1956). Auf Grund der Sektionsbefunde an je einem Patienten mit isolierter Pulmonalstenose und mit Coarctatio aortae, wo sich im histologischen Bild eine Zerstörung und Aufsplitterung der elastischen Fasern im poststenotischen Bereich fand, stellten TEMESVARI und FODOR die These auf, daß es sich um eine durch Druckminderung im poststenotischen Bereich erfolgte Atrophie handle. Als Analogie führten sie die Atrophie einer Herzkammer bei verminderter Ventrikelfüllung an. Der schwerwiegendste Einwand gegen diese Theorie ist der, daß die elastischen Lamellen im histologischen Befund, wie die Autoren auch feststellten, nicht nur rarefiziert waren, sondern auch Zerstörung und Aufsplitterung zeigten. Dem kann nicht nur eine Atrophie zugrunde liegen.

2.3.8. Verminderung der Insudation

Eine weitere Theorie, die besonders das Verhalten eines lebenden Gewebes berücksichtigt, ist die Theorie der verminderten Insudation im poststenotischen Bereich (FLORBAN et al., 1958). Nach Ansicht dieser Autoren liegt der poststenotischen Dilatation zunächst ein aktiver Tonusverlust zugrunde, der durch verminderten Druck im poststenotischen Bereich hervorgerufen wird. Deshalb wird die Gefäßerweiterung als Erfordernisdilatation

gewertet, weil die Gefäßwandernährung durch den Wechsel von Kontraktion und Dilatation geregelt werden soll. Der poststenotisch verminderte Druck und die verminderte Druckamplitude gewährleisten dann nicht in entsprechendem Maße die Insudation von Nährstoffen in das poststenotische Gefäßsegment, was durch Dilatation der Gefäßwand kompensiert werden soll. Diese Theorie ist wenig wahrscheinlich, zumal die These, daß die Ernährung der Gefäßwand durch deren Dilatation bzw. Kontraktion geregelt würde, eine reine Spekulation darstellt.

2.3.9. Strömungsablösung

Eine weitere Vermutung, daß die Dilatation auf Mangelernährung beruhen könnte, begründet sich aus der Strömungsablösung von der Gefäßwand. Bei ihren Modellversuchen an Stenosen fanden YOUNG und TSAI (1973), daß sich die Strömungsablösung (vgl. Abschnitt 2.2.3.) bis weit in den poststenotischen Bereich erstreckt. Durch diese Strömungsablösung würde kein mit Sauerstoff und Nährstoff gesättigtes Blut an die Gefäßwand gelangen, so daß diese schließlich Schaden leidet.

2.3.10. Jet-lesion

Der Flüssigkeitsstrahl (Jet), der stromab aus der Stenose austritt, kann, wenn er auf die Gefäßwand trifft, diese mechanisch schädigen. Die Geschwindigkeit des Jet wurde von KLINE et al. (1962) untersucht. Die Autoren erfaßten kinematographisch die Geschwindigkeit von Tröpfchen eines Röntgenkontrastmittels, das in vivo in künstlich stenosierte Aorten von Schweinen eingespritzt wurde, und kamen zu ähnlichen Ergebnissen wie TUNSTALL-PEDCOE (1970), der beim Menschen intra operationem die Geschwindigkeitsverteilung innerhalb eines Jet bei Aortenklappenstenosen mit dem Hot-Film-Anemometer bestimmte. Die gemessene Höchstgeschwindigkeit betrug 250 cm/sec. Liegt die Stenose in einem geraden Arterienstück, so zerstreut sich der Jet innerhalb des stromab befindlichen Blutes, wodurch es zur Ausbildung von Turbulenz kommt. Liegt die Stenose in einem gekrümmten Arterienstück, wie z. b. im Arcus aortae, so wirkt der Jet direkt auf die Gefäßwand ein. Durch die hohe Geschwindigkeitsfluktuation innerhalb des Jet wird die Gefäßwand zur Vibration angeregt. So kann durch die direkte Wirkung des Jet eine PSD zustande kommen.

2.3.11. Scherspannung

Ein weiterer mechanischer Faktor, der für die Auslösung einer PSD in Betracht zu ziehen ist, ist die in Wandnähe wirksame Scher- oder Schubspannung. Sie stellt die zwischen zwei aneinander vorbeigleitenden benachbarten Flüssigkeitsschichten pro Flächeneinheit wirksame Kraft dar. Dies sei an Hand von Abb. 5 verdeutlicht, in der ein von NEWTON angegebenes Gedankenexperiment dargestellt ist.

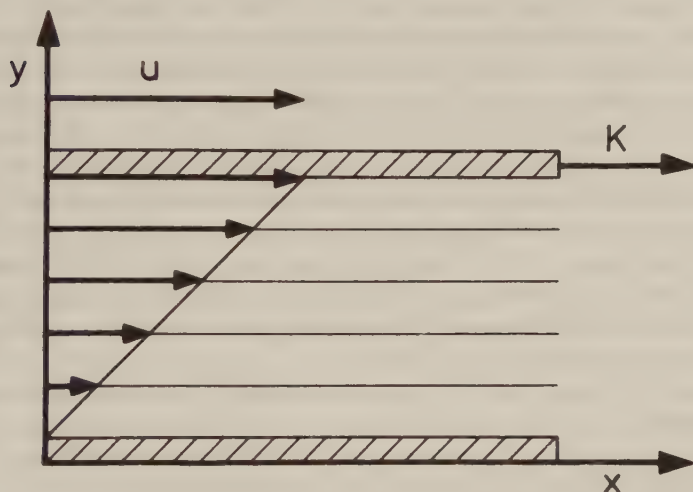


Abb. 5

Abb. 5: Zur Erläuterung der Begriffe Schergrad und Scherspannung einzelheiten im Text.

Zwischen zwei parallel angeordneten Platten befinde sich eine benetzende Flüssigkeit. Die obere Platte mit der Fläche F werde mit der in x -Richtung wirkenden Kraft über die untere, in Ruhe befindliche Platte hinweggezogen. Dann bildet sich in y -Richtung ein Geschwindigkeitsgradient $\partial u / \partial y = \dot{\gamma}$ aus, den man auch als

Schergrad bezeichnet. Die Kraft K ist proportional zu F , $\frac{\partial u}{\partial y}$ und der Viskosität η der Flüssigkeit:

$$K = \eta \cdot F \cdot \frac{\partial u}{\partial y}$$

K/F ist die Scher- oder Schubspannung τ , so daß man die Viskosität als Proportionalitätsfaktor zwischen Schergrad und Scherspannung auffassen kann: $\tau = \eta \cdot \dot{\gamma}$

Auch bei einer Rohr- oder Schlauchströmung kommt es zur Ausbildung von Geschwindigkeitsgradienten senkrecht zur Wand, so daß die Strömungsgeschwindigkeit nicht gleichmäßig über den Querschnitt verteilt ist, sondern sich ein Geschwindigkeitsprofil ausbildet. Dies ist im Falle der laminaren, stationären Strömung (Poiseuille-Strömung) parabelförmig. Im allgemeinen ist die Scherspannung in Wandnähe am größten, dagegen unmittelbar an der Wand gleich Null, da die der Wand anliegende Flüssigkeit nicht strömt. Durch die Scherspannung wird auf die Wand eine Kraft in Längsrichtung ausgeübt, der sog. visköse Längszug. Dieser könnte bei Vorliegen einer Stenose die Gefäßwand, zumindest die Intima schädigen. Wenn man, wie dies WETTERER und KENNER (1968) getan haben, die durch den viskösen Längszug auf die Gefäßwand ausgeübte Kraft überschlägig berechnet, so ergibt sich allerdings, daß sie zu klein ist, als daß man ihr eine schädigende Wirkung zuschreiben dürfte (vgl. auch ROBBARD et al., 1967).

Experimentelle Untersuchungen über die Auswirkungen der in Wandnähe wirksamen Scherspannungen auf die Gefäßintima stammen aus der Arbeitsgruppe von FRY; eine Übersicht findet sich bei FRY (1973). In seinen ersten Arbeiten beschreibt FRY (1968, 1969) die Folgen sehr großer Scherspannungen auf die Gefäßwand. Die Methodik bei diesen Versuchen war folgende: In die Aorta wurde ein Plastikpfropf eingeführt, der an einer Seite eine schmale Rinne in Längsrichtung aufwies, so daß das Blut durch diese enge Rinne fließen mußte. Im Inneren des Kanals, besonders am Anfang, trat ein hoher Druckgradient in Strömungsrichtung auf, der eine hohe Scherkraft bewirkte. Der zweite Ort hoher Scherkraft war unmittelbar stromabwärts der Rinne, wo die Turbulenz innerhalb des die Stenose verlassenden Jet hohe Scherkräfte in allen Richtungen erzeugte. Teils führten diese

zu erhöhter Lipideinlagerung in die Gefäßwand, teils zu Veränderungen der Endothelzellen und bewirkten sogar, daß sich Zellen von der Gefäßwand ablösten. Solch schwere Schäden, welche die Gefäßwand durch direkten mechanischen Einfluß, also den viskösen Längszug, erleidet (Protoplasmaschwellung, Erosion u.a.), treten erst oberhalb einer gewissen Schwelle, die bei den Versuchen FRYS bei etwa 400 dyn/cm^2 lag, auf. Wird dieser "yield stress" überschritten, ist die Schwere der Intimaläsion mit der Höhe der Scherspannung korreliert. Es ist jedoch fraglich, wie solche Intimaschäden zur Dilatation führen sollen. HEBERER et al. (1966) diskutierten, daß die "Abdichtungsfunktion" des Endothels gestört wird. Hinzu kommt, daß Scherspannungen, die größer als 400 dyn/cm^2 sind, in vivo kaum auftreten dürften. Dies geht nicht nur aus den oben erwähnten Abschätzungen von WETTERER und KENNER (1968), sondern auch aus in vivo-Experimenten (LING et al., 1968) hervor. Da derartige Messungen allerdings methodisch sehr schwierig sind, sind Bestimmungen von Scherspannungen häufiger an Kreislaufmodellen vorgenommen worden, deren Ergebnisse ebenfalls die Aussage stützen, daß der "yield stress" in vivo nicht oder nur selten überschritten wird (LING et al., 1969; ZELLER et al., 1970; BRECH und BELLHOUSE, 1973; TALUKDER und ZELLER, 1974).

In späteren Arbeiten haben FRY et al. (siehe FRY, 1973) auch die Auswirkungen kleinerer Scherspannungen auf die Gefäßwand und insbesondere den Einfluß von Einwirkungsdauer sowie örtlicher und zeitlicher Verteilung untersucht. Die Intima kann mit einer ganzen Reihe von Reaktionen auf solche Scherspannungen antworten; jedoch bleibt auch in diesen Fällen unklar, inwiefern eine Intimaschädigung die Ursache einer ja vorwiegend die elastischen Wandelemente betreffenden Dilatation sein kann.

2.3.12. Turbulenz

Als wahrscheinlichste Ursache für die Ausbildung einer PSD wird heute die Strukturermüdung durch Turbulenz angesehen. Schon HALSTED (1918) vermutete: "The abnormal whirlpoollike play of the blood ... may be the chief factor concerned in producing the dilatation." HOLMAN (1956) wandte als erster den Begriff der Strukturermüdung auf die Verhältnisse im

poststenotischen Bereich der Gefäßwand an. Voraussetzung für die Strukturermüdung ist das Auftreten von Wirbeln und Turbulenz im poststenotischen Bereich. Dies konnte nach HALSTED noch von vielen anderen Untersuchern nachgewiesen werden.

KLINE et al. (1962) injizierten ein Röntgenkontrastmittel in die Aorta von Schweinen, bei denen sie operativ eine Aortenstenose angelegt hatten. Im poststenotischen Bereich verwirbelte das Röntgenkontrastmittel. ROBICSEK (1955) injizierte Farbstoff in ein Glasmodell einer Stenose. Es ergab sich, daß sich der Farbstoff im poststenotischen Bereich verwirbelte und länger verweilte. Auch andere Autoren, vor allem YOUNG und TSAI (1973a,b) sowie KIM und CORCORAN (1974) wiesen in ihren Arbeiten das Auftreten von Turbulenz nach. Man könnte hiergegen einwenden, daß in der Aorta schon normalerweise Turbulenz auftritt, ohne daß sich eine Dilatation ausbildet. Dieser Einwand läßt sich entkräften durch den Hinweis darauf, daß im poststenotischen Bereich schon bei Reynoldsschen Zahlen um 500 Turbulenz herrscht (YOUNG und TSAI, 1973a), während bei normalen Gefäßen erst bei einer Reynoldsschen Zahl um 2000 (COULTER und PAPPENHEIMER, 1949) Turbulenz auftritt. Daraus folgt, daß in der normalen Aorta Turbulenz nur während der kurzen Phase hoher Strömungsgeschwindigkeit in der Systole auftritt, während im poststenotischen Bereich über einen großen Teil des Zyklus Turbulenz vorhanden ist. Nachdem feststeht, daß im poststenotischen Bereich Turbulenz herrscht, ist der nächste Schritt der Nachweis, daß die Gefäßwand darauf mit Strukturermüdung reagiert.

Die Strukturermüdung wurde zunächst an Gummiröhren, die man als Modell für die Gefäßwand betrachtete, nachgewiesen (HOLMAN, 1954a; BRUNS et al., 1959). Die Versuche von ROACH (1963a,b, 1971) sowie ROACH und HARVEY (1964) beweisen schließlich die Strukturermüdung der Gefäßwand selbst. HOLMAN (1956) durchströmte dünne Gummiröhren stationär und pulsierend; es zeigte sich, daß distal von der Stelle, wo durch Umbindung der Gummiröhre eine Stenose erzeugt worden war, nach einiger Zeit Dilatation auftrat. BRUNS et al. (1959) erzeugten Vibrationen der Flüssigkeit in einer an beiden Enden abgedichteten Gummiröhre durch ein vibrierendes Metallblatt, das an einem Ende

durch den Verschluß der Röhre hindurch in deren Inneres reichte. Nahe dem Ende des vibrierenden Blattes, das selbst die Wand nicht berührte, zeigte sich eine Aufblähung der Wand der Gummiröhre. An dieser Stelle sei erwähnt, daß BRUNS (1959) die distal einer Stenose bestehende Turbulenz als Wirbel betrachtet, die er streng von Turbulenz unterscheidet. Das ist schwer zu verstehen, denn alle anderen Autoren stimmen darin überein, daß sie nur die bei niedrigen Reynoldsschen Zahlen auftretenden Oszillationen auf einzelne Wirbel zurückführen, während sie eine totale Verwirbelung mit statistisch verteiltem Frequenzspektrum der auftretenden Druckfluktuationen immer als Turbulenz bezeichnen.

Im folgenden soll nun dargestellt werden, wie die These von der Strukturermüdung der Gefäßwand weiter untermauert wurde. Den größten Beitrag hierzu lieferte MARGOT ROACH, von der auch eine Zusammenfassung und Übersicht über das Thema der PSD erschienen ist (1972). Zunächst erforschte ROACH (1963a) den Zeitgang der PSD. Diese Ergebnisse wurden im Abschnitt 2.1.4. bereits beschrieben. Dann gelang ihr der Nachweis, daß die Gefäßwand im poststenotischen Bereich Strukturermüdung zeigt und daß diese Strukturermüdung mit dem Auftreten von Turbulenz in Zusammenhang steht. An Hand von Spannungs-Dehnungs-Kurven von Arterien-segmenten, die aus Femoralarterien, in denen künstlich eine Stenose erzeugt worden war, exzidiert wurden, gelang der Nachweis, daß sich die Gefäßwand im poststenotischen Bereich funktionell verändert, jedoch in merklichem Ausmaß nur dann, wenn dort Turbulenz herrscht. Der Darstellung dieser Ergebnisse sei zum besseren Verständnis kurz eine Betrachtung über den Grund für die Form der Spannungs-Dehnungs-Kurve von Arterien vorausgeschickt. Es ist allgemeine Ansicht, daß der flache initiale Anstieg der Umfangs-Spannungs-Kurve durch das Elastin der Wand und der schließlich bei weiterer Dehnung erfolgende steile Anstieg durch die "Rekrutierung" der kollagenen Fasern erzeugt wird. Rekrutierung bedeutet, daß die kollagenen Fasern mit wachsender Dehnung der Reihe nach gestreckt werden, so daß sie das Dehnungsverhalten der Wand zunehmend bestimmen (WETTERER und KENNER, 1968).

Nun seien die Veränderungen der Gefäßwand im poststenotischen Bereich dargestellt. Im allgemeinen sind größere Arterien umso weniger dehnbar, je weiter peripher sie liegen. Bei einer Stenose ändert sich das elastische Verhalten insofern, als das unmittelbar distal der Stenose gelegene Segment am dehnbarsten ist (ROACH, 1963b). Im Spannungs-Umfangs-Diagramm der Abb. 6 zeigt sich folgendes Bild:

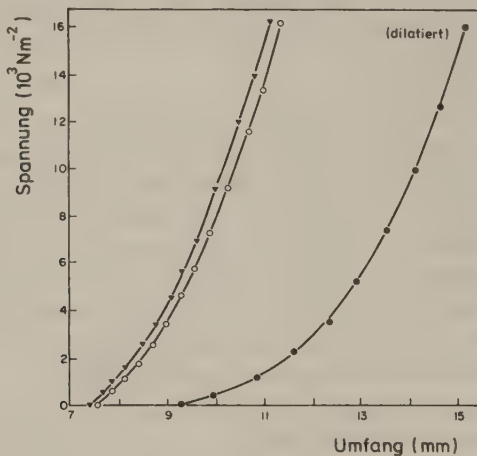


Abb. 6

Abb. 6: Umfangs-Spannungs-Diagramme von drei Segmenten der A. femoralis eines Hundes mit mäßiger Femoralisstenose. Das proximale Segment (Kreise) und das weit distale Segment (Dreiecke) zeigen prinzipiell gleiches Dehnungsverhalten. Das unmittelbar distale und dilatiertere Segment (Punkte) hat einen größeren anfänglichen Umfang und dehnt sich mit wachsender Spannung stärker. Nach ROACH (1963b).

Das proximal und das distal der PSD gelegene Gefäßsegment zeigen ähnliches Verhalten. Das unmittelbar distale, dilatiertere Segment hat jedoch bei Spannung Null einen viel größeren Umfang und dehnt sich auch stärker, wenn die Spannung zunimmt. An

bestimmten Punkten der Spannungs-Umfangs-Kurven, nämlich am Kurvenanfang, bei einem Druck von 100 mm Hg und im steilen Endbereich, wurden die Elastizitätsmoduln berechnet; hierbei scheint ROACH dieselbe Definition des Moduls wie McDONALD (1960) zu verwenden. Siehe dazu auch WETTERER und KENNER (1968) S. 134. Eine statistische Analyse (ROACH, 1963b) zeigt, daß die Differenz zwischen den Elastizitätsmoduln proximal und distal einer Stenose bei Turbulenz im Anfangsteil der Kurve signifikant sind. Dieses Verhalten wird durch Abb. 7 illustriert.

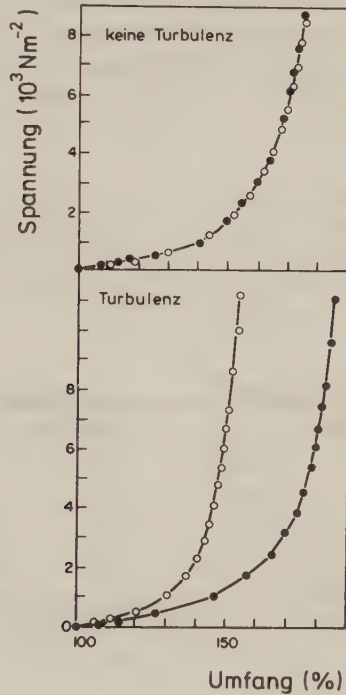


Abb. 7

Abb. 7: Umfangs-Spannungs-Kurven von zwei isolierten Arterien. Oben: minimale Stenose, keine Turbulenz; unten: Turbulenz distal. Offene Kreise: proximales Segment; geschlossene Kreise: distales Segment. Nach ROACH (1972).

Aus den Spannungs-Umfangs-Kurven der poststenotischen Segmente von Stenosen mit und ohne Turbulenz läßt sich ablesen, daß sich die elastische Weitbarkeit der Gefäßwand nur erhöht, wenn Turbulenz vorhanden ist. Bei 100 mm Hg, d. h. bei dem in vivo etwa herrschenden Druck, ist nur die Differenz zwischen den jeweiligen tangentialen Elastizitätsmoduln signifikant. Es tritt also zwar eine Dilatation, aber keine wesentliche Längsdehnung auf. Dieses Verhalten ist ein Argument für die Bedeutung der Turbulenz bei der Ausbildung einer poststenotischen Dilatation. In weiteren Versuchen konnten ROACH und HARVEY (1964) sowie BOUGHNER und ROACH (1971) nachweisen, daß experimentelle Vibration exzidiertter Aortensegmente zur Dilatation führt. Damit ist die Bedeutung der Strukturermüdung weiter untermauert. Aus den Diagrammen der Abb. 8 und 9 wird die Auswirkung der künstlichen Vibration auf exzidierte Gefäße deutlich.

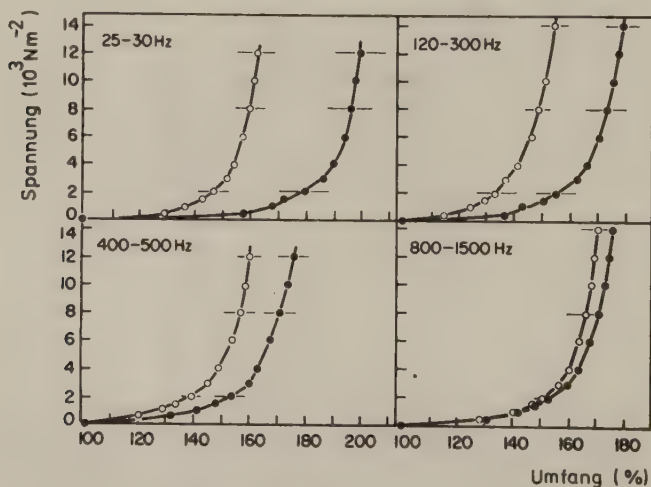


Abb. 8

Abb. 8: Umfangs-Spannungs-Kurven von Arterien nach Vibration der Arterienwand durch Geräusche verschiedener Frequenz. Offene Kreise: Zustand vor der Vibration; geschlossene Kreise: nach Vibration. Striche: mittlerer Fehler des Mittelwertes. Nach ROACH (1972).

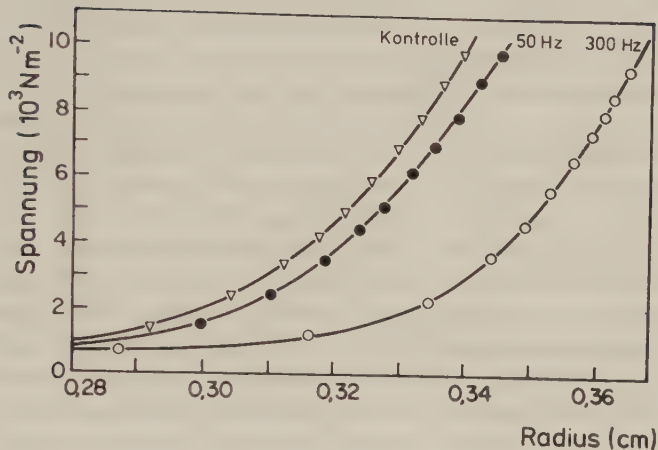


Abb. 9

Abb. 9: Radius-Spannungs-Kurve der A. iliaca eines 62 Jahre alten Patienten. Dreiecke: unbeeinflusst; geschlossene Kreise: Vibration mit 50 Hz; offene Kreise: Vibration mit 300 Hz. Nach ROACH (1972).

Abb. 8 zeigt das Verhalten der Gefäßwand, wenn man sie mittels eines Phonokatheters mit Tönen variabler Frequenzen zu Vibrationen anregt. Den stärksten Einfluß auf die elastische Weitbarkeit haben, wie man der Abbildung entnehmen kann, die niedrigen Frequenzen. Mit zunehmender Frequenz wird die Reaktion der Gefäßwand immer geringer, und bei Frequenzen über 800 Hz läßt sich keine signifikante Erhöhung der Weitbarkeit des Gefäßes mehr feststellen. Eine Ausnahme von der Regel, daß die niedrigsten Frequenzen am wirksamsten sind, machen Arterien älterer Menschen. Es stellte sich bei der Vibration verschieden alter Arterien heraus, daß die wirksame Frequenz umso höher ist, je älter die Arterie ist. Das Verhalten einer Arterie eines älteren Patienten zeigt Abb. 9; hier nimmt die elastische Weitbarkeit bei Vibration mit 300 Hz deutlich stärker zu als bei Vibration mit 50 Hz.

FOREMAN und HUTCHINSON (1970) führten ähnliche Versuche durch, indem sie an exzidierten Aortensegmenten Stenosen erzeugten und diese mit verschiedenen Geschwindigkeiten durchströmten und indem sie außerdem exzidierte Aortenstücke künstlich zu Vibrationen anregten. 1972 wurden auf dem Ciba Foundation Symposium "Atherogenesis: Initiating Factors" auch die Ergebnisse von ROACH sowie die diesen eventuell zugrunde liegenden makromolekularen Mechanismen diskutiert (PORTER und KNIGHT, 1973, S. 267 ff.). So wurde vermutet, daß Vibration zu einer Umwandlung der Wandmukopolysaccharide vom Gel- in den Solzustand führt und dieser Turgiditätsverlust die Dilatation ermöglicht. Andererseits wurde die Auffassung geäußert, daß weder das Elastin noch das Kollagen der Wand durch Vibration beeinflusst werden, sondern in erster Linie die glatten Muskelzellen mit einer Relaxation reagieren. Dies würde zu den experimentellen Befunden von LJUNG und SIVERTSSON (1972) passen, die fanden, daß longitudinale Vibration zu einer Abnahme der Kontraktionskraft von isolierten Segmenten der *V. portae* führt.

Werden alle möglichen Faktoren für die Ausbildung einer PSD berücksichtigt und gegeneinander abgewogen, dann besteht kaum ein Zweifel daran, daß der Turbulenz als Ursache für die Ausbildung einer PSD die größte Bedeutung beizumessen ist.

3. Die arteriovenöse Fistel

3.1. Beschreibung der arteriovenösen Fistel

3.1.1. Geschichtliches

Die arteriovenöse Fistel wurde zuerst von W. HUNTER 1757 beschrieben. Er beobachtete auch schon die Erweiterung der zuführenden Arterie. 1817 vermutete HODGSON, daß es sich bei der Erweiterung der zuführenden Arterie um eine Reaktion des Gefäßes auf den vermehrten Durchfluß handeln könnte. NICOLADONI (1875) und BRANHAM (1890) beschrieben die bradykarde Reaktion nach Kompression der zuführenden Fistelarterie. NICOLADONI und ISRAEL (1877) erwähnten in diesem Zusammenhang als erste den Begriff der Hypertrophie des Herzens. ISRAEL (1877) wies auf den mit der Kompression der Fistel verbundenen Blutdruck-

anstieg hin. In unserem Jahrhundert stieg die Zahl der klinischen Beobachtungen arteriovenöser Fisteln rapide an, was man aus der Zusammenstellung von HEBERER et al. (1966) deutlich entnehmen kann.

3.1.2. Klinik der arteriovenösen Fistel

Zunächst seien die verschiedenen Formen arteriovenöser Fisteln erwähnt. Man unterscheidet angeborene und erworbene arteriovenöse Fisteln. CALLANDER (1920) publizierte eine Literaturübersicht. Einschließlich der Fälle W. HUNTERS stellte er 447 Fälle zusammen, wovon 384 traumatisch entstanden waren; bei 34 war die Ätiologie unklar, und nur 3 waren angeboren. Man muß in Rechnung stellen, daß vielleicht die Anzahl der angeborenen Fisteln höher ist, da sie der Erfassung in der Literatur entgangen sein mögen. Am Überwiegen der erworbenen Formen besteht jedoch kein Zweifel.

Die Entstehung der kongenitalen arteriovenösen Fisteln erklärt man sich folgendermaßen: Die Gefäße entstehen im Embryo aus kapillären Plexus, die in der frühen embryonalen Entwicklung ein verzweigtes Netzwerk darstellen. Daraus differenzieren sich Arterien und Venen. Im Laufe der Entwicklung obliterieren viele der ursprünglich vorhandenen Kommunikationen zwischen Venen und Arterien, und wenn diese Obliteration oder Rückbildung unvollständig ist, bleiben arteriovenöse Fisteln bestehen (SABIN, 1917/18; WOOLARD, 1922).

Die Ätiologie der traumatischen arteriovenösen Fistel ist vielfältig. An erster Stelle stehen die im Krieg erlittenen Verletzungen durch Gewehrkugeln und Granatsplitter. So häufen sich jeweils in Nachkriegszeiten die Untersuchungen über arteriovenöse Fisteln. Für den zweiten Weltkrieg sei auf die Übersicht von ELKIN und SHUMACKER (1955) verwiesen. Über arteriovenöse Fisteln während des Vietnam-Krieges liegen Beobachtungen von HEWITT et al. (1969) vor. In Friedenszeiten treten Verletzungen durch Kleinkaliber- und Schrotgeschosse sowie Schnitt- und Stichverletzungen in den Vordergrund (z. B. LICHTI und ERICKSON, 1974). Ein Beispiel ist der Ausbeinstich der Metzger, durch den

A. und V. femoralis in Mitleidenschaft gezogen werden. Arteriovenöse Fisteln traumatischer Genese treten ferner auf als Komplikationen chirurgischer Eingriffe. Ein Beispiel dafür sind die lumbalen Bandscheibenoperationen (DE SAUSSURE, 1959), bei denen aorto- oder iliaco-cavale Fisteln entstehen können oder Fisteln im Peronealbereich, die als Komplikation nach einer Fogarty-Katheter-Thrombektomie auftreten (GASPARD und GASPAR, 1972). Weiter entstehen arteriovenöse Fisteln als Folge von Nephrektomie, Nephrolithektomie, Hysterektomie, Splenotomie, Strumektomie, Mastektomie, Cholecystektomie und bei Extremitätenamputationen (HEBERER et al., 1966; ROSSI et al., 1974). Einer Zusammenstellung von 593 Fällen traumatischer Fisteln bei HEBERER et al. (1966) kann man entnehmen, daß die bevorzugte Lokalisation die stammnahen Gefäße sind. Die angeborenen Fisteln treten hauptsächlich im Bereich von Kopf und Hals auf (FEMBERTON, 1928). Bei Venenrekonstruktionen wird die therapeutische Anlage einer Fistel distal des Transplantats erwogen (DROST, 1968; HOBSON et al., 1973).

Die arteriovenösen Fisteln zeigen eine vielgestaltige Symptomatik. Davon seien zunächst die Kriterien für die Diagnose erwähnt. Im Rahmen einer akuten Verletzung liegt die Annahme einer arteriovenösen Fistel stets dann nahe, wenn sich eine arterielle Blutung leicht durch Kompressionen schließen läßt. Ein weiterer Hinweis ist das Mißverhältnis zwischen einem geringen Blutverlust und einem schweren Kreislaufkollaps. Im Gegensatz zur akuten arteriovenösen Fistel wird die chronische Fistel diagnostisch gelegentlich verkannt, so daß z. B. nur die Rückwirkungen auf das Herz symptomatisch behandelt werden, obwohl die Diagnose mit einfachen Mitteln zu stellen ist.

Ein pulsierender, schwirrender Tumor, eine anhaltende und einseitige Schwellung einer Extremität, insbesondere jede ungeklärte einseitige Varikose und eine Herzinsuffizienz unklarer Genese mit Zeichen der Volumenbelastung müssen den Verdacht auf das Vorliegen einer Fistel wecken. Am Ort der Fistel tritt ein prallelastischer Tumor auf. An der Stelle des Tumors kann man auch ein pulssynchrones Schwirren fühlen. Bei der Auskultation hört man über dem Tumor sowie über dem zu- und abführenden

Gefäß ein Dauergeräusch. An einer betroffenen Extremität stellt man eine Umfangsvermehrung fest, zunächst durch ein Ödem, nach längerer Zeit dann im Sinne eines Sklerödems. Die oberflächlichen Venen sind prall gefüllt und zeigen evtl. Pulsationen. Auch trophische Störungen treten infolge der peripheren Minderdurchblutung auf. So kann es zu ausgedehnten Ulcera cruris kommen. Die periphere Mangeldurchblutung kann an der unteren Extremität manchmal auch eine Claudicatio intermittens hervorrufen. Die arteriellen Pulse distal der Fistel können abgeschwächt sein oder fehlen. Im Bereich der Fistel ist die Oberflächentemperatur gesteigert, in der Peripherie ist sie infolge der Mangeldurchblutung erniedrigt. Die Abnahme des peripheren Widerstandes führt einerseits zu einem erhöhten Schlagvolumen (siehe unten), andererseits zu einem erniedrigten enddiastolischen Druck in der Aorta ascendens, so daß ein Pulsus altus et celer resultiert. Im Röntgenbild kann man eine Herzvergrößerung feststellen. Bei Überschreiten des kritischen Herzgewichts treten Zeichen der Myokardinsuffizienz auf. Die genannten Symptome kommen ähnlich auch bei kongenitalen arteriovenösen Fisteln vor, doch sind sie dort weniger ausgeprägt. Bei geringgradigem Shunt kann das eine oder andere Zeichen fehlen. Die arteriovenösen Fisteln können überall im Körper auftreten. Dementsprechend gibt es viele Formen mit mannigfaltigen, der besonderen Lokalisation entsprechenden Symptomen. Dafür seien einige Beispiele erwähnt:

Die arteriovenöse Fistel der Aorta kommt in einem Teil der Fälle am Aortenbogen vor, da dieser einen Ort besonderer hämodynamischer Beanspruchung darstellt, so daß Aortenaneurysmen an dieser Stelle die Pulmonalis arrodieren und rupturieren können. Die häufigsten arteriovenösen Fisteln der Aorta treten zwischen Aorta abdominalis und V. cava inferior auf. Zum größten Teil sind sie traumatisch bedingt. Die spontane Perforation eines Aortenaneurysmas in die V. cava ist ein seltenes Ereignis. Das zeigen die Zahlen von DE BAKEY et al. (1958). Von 460 Aneurysmen der Aorta und ihrer großen Äste rupturierten 44. Nur bei 4 dieser Aneurysmen erfolgte eine Perforation in die V. cava unter Bildung einer arteriovenösen Fistel. Deutliche Zeichen des entsprechenden Kreislaufzustandes

sind Herzinsuffizienz und venöse Stauungen an den unteren Extremitäten. Lokal kann man ein Schwirren fühlen und ein Geräusch hören. Berichte über Einzelfälle gibt es in neuerer Zeit zahlreiche, obwohl die arteriovenöse Fistel der Aorta eine Seltenheit darstellt. Veröffentlichungen stammen u. a. von DE BAKY et al. (1958), HUFNAGEL und CONRAD (1962), VAN DER VEER et al. (1964), VELLAR und DOYLE (1972) sowie KAZMIER und HARRISON (1973).

Weiter gibt es arteriovenöse Fisteln im Portalsystem. Hier findet man die arteriovenöse Fistel zwischen A. hepatica und V. portae, zwischen A. lienalis und V. portae (HEBERER et al., 1966) sowie zwischen A. mesenterica superior und V. portae (BOLE et al., 1973; BRUNNER und STANLEY, 1973). Bei all diesen Formen finden sich die typischen Zeichen der portalen Hypertension. Auch über eine Pankreaskopf und Duodenum einschließende Fistel wird berichtet (GRANNIS et al., 1973). Den zuführenden Schenkel bildet dabei die A. gastroduodenalis und den rückführenden die V. mesenterica superior. Die seltenen arteriovenösen Fisteln der Nierenarterie (DE WEERD, 1965; HEBERER et al., 1966) sind meist im Laufe der komplizierten embryonalen Entwicklung der Niere entstanden. Durch Hypoxie im Nierengewebe kommt es hier zum Phänomen der Goldblattniere, so daß zusätzlich zur Volumenbelastung des Herzens durch die Fistel noch eine Belastung infolge des renalen Hypertonus hinzukommt (MALDONADO et al., 1964). Abgesehen von Fisteln zwischen Aorta und A. pulmonalis, welche großen und kleinen Kreislauf verbinden, gibt es isoliert im kleinen Kreislauf arteriovenöse Fisteln (DINES et al., 1974). BOSHER et al. (1959) konnten bereits 350 Fälle aus der Literatur zusammenstellen, obwohl die arteriovenöse Fistel im Pulmonalkreislauf eine ausgesprochene Seltenheit darstellt. HOLMAN (1967) gibt eine Übersicht über angeborene pulmonale arteriovenöse Verbindungen. Unter 15 000 Autopsien fanden sich nur 3 Fälle mit pulmonaler arteriovenöser Fistel. Aus BOSHERS Übersicht geht hervor, daß in 36 % der einzelnen Fisteln ein Zusammenhang zur Teleangiectasia haemorrhagica hereditaria besteht (Morbus-Rendu-Osler-Weber). Bei Patienten mit multiplen arteriovenösen Fisteln beträgt die Häufigkeit der Fisteln im Rahmen dieser

Krankheit 57 %. Auf der einen Seite (BOSHER' et al., 1959) gibt es multiple pulmonale Teleangiektasien: kleinste arteriovenöse Fisteln, die sich über alle Teile eines Lungenlappens erstrecken. Andererseits gibt es einzelne große arteriovenöse Fisteln, welche beträchtliche klinische Erscheinungen hervorrufen.

Ebenso wie im großen Kreislauf dilatieren zuführende Arterie und abführende Vene (HEDERER et al., 1966). Ein interessanter Fall wird von PETIT et al. (1973) berichtet, wo es sich um eine pulmonale arteriovenöse Fistel im rechten Unterlappen in Vergesellschaftung mit einer axillären arteriovenösen Fistel handelt. Im Angiogramm bleiben außerdem die A. parietalis anterior und die A. roländica unsichtbar. Die Diagnose bei diesen Symptomen lautet: Morbus-Rendu-Osler-Weber.

Auch im Bereich des Gehirns finden sich multiple arteriovenöse Fisteln (CARAM CARAM, 1959). TÖNNIS (1936) erstellte eine Literaturübersicht über die bis dahin publizierten arteriovenösen Fisteln des Gehirns und fügte den beschriebenen Fällen eigene Beobachtungen hinzu. Eine arteriovenöse Fistel kann von allen größeren Hirnarterien ihren Ausgang nehmen. Es handelt sich in allen Fällen um angeborene arteriovenöse Fisteln. Eine neuere Übersicht stammt von LANGE-COSACK (1966).

In der Peripherie der Extremitäten können multiple angeborene arteriovenöse Fisteln auftreten (KAPPERT und SENN, 1963). Kongenitale Fisteln sind häufig multipel ausgebildet und bereiten darum diagnostisch und therapeutisch große Mühe (VON DER EMDE et al., 1974). Auch an den Koronararterien kommen arteriovenöse Fisteln vor (UPSHAW, 1962; EDIS et al., 1972). Entsprechend ihrer Lage können sie kardiale Symptome provozieren. Auch bei diesen Fisteln tritt eine Arteriendilatation ein (EDIS et al., 1972). UPSHAW untersuchte 65 Fälle. In 58 Fällen davon entleerte sich die Fistel in die rechte Seite des Herzens, nur bei 6 in die linke. In 30 Fällen war die zuführende Arterie die A. coronaria dextra, in 18 Fällen die A. coronaria sinistra. In einem Fall wies eine zusätzlich vorhandene Koronararterie eine Fistel auf, und in 10 Fällen

wurde die Fistel sowohl von der A. coronaria dextra als auch von der A. coronaria sinistra gespeist. In 22 Fällen war außer der Fistel noch ein anderer kardiovaskulärer Defekt nachzuweisen.

3.1.3. Kollateralenbildung

Ein wichtiges Phänomen im Zusammenhang mit der arteriovenösen Fistel ist die Ausbildung multipler Kollateralen, die das proximale Arteriensegment mit dem distalen verbinden. Diese Kollateralenbildung geht weit über das Maß hinaus, das bei Okklusion eines Gefäßes zu beobachten ist. Sie steht auch nicht mit der Minderversorgung der Peripherie in einem kausalen Zusammenhang, wie HOLMAN (1968) in Experimenten an Hunden zeigte, indem er arteriovenöse Fisteln in Extremitäten erzeugte, deren distaler Teil amputiert war. Die Kollateralenbildung trat trotzdem auf. 1950 konnten ROBERTSON et al. mit Hilfe eines Plethysmographen in Versuchen am Hund nachweisen, daß ein großer Teil des Blutes in einer Extremität mit arteriovenöser Fistel seinen Weg durch Kollateralen nimmt.

SCHMIDT et al. (1973) legten Fisteln der Iliacalgefäße am Hund an, bei welchen in der distalen Arterie normalerweise orthograde Strömung herrschte. Sie betrug 35 ml/min. Klammern der zuführenden Arterie kehrte die Strömung um. Diese "freie" retrograde Stromstärke betrug unmittelbar nach Anlegen der Fistel 70 ml/min. Drei Monate später betrug sie 1230 ml/min und sechs bis zwölf Monate später 1750 ml/min. Jedoch herrschte nach drei Monaten auch bei offener proximaler Arterie in der distalen Arterie eine retrograde Stromstärke von 750 ml/min, die nach sechs bis zwölf Monaten auf 1250 ml/min anwuchs, wie die Autoren in einer späteren, ausführlicheren Arbeit mitteilten (BRUNHAAR et al., 1974). Desgleichen hat sich bei den drei bzw. sechs bis zwölf Monate bestehenden Fisteln die Strömung in der distalen Vene umgekehrt. Diese Verhältnisse sind in Abb. 10 dargestellt.

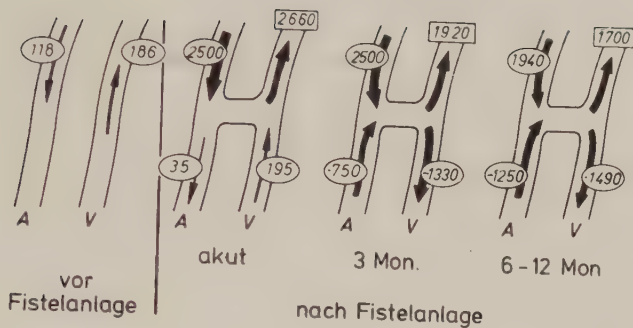


Abb. 10

Abb. 10: Lokale Stromstärken vor und zu verschiedenen Zeitpunkten nach Anlegen einer chronischen arteriovenösen Fistel im Iliakabereich. Zahlenangaben in ml/min. A = Arterie; V = Vene. Nach KRUMHAAR et al. (1974).

Postmortale Gefäßdarstellungen zeigten hauptsächlich drei kollaterale Netzwerke, die von der Schwanzarterie, der kontralateralen A. iliaca und von Seitenästen der Aorta abdominalis ausgingen. Deren Beitrag zur retrograden Stromstärke betrug jeweils 44 %, 22 % und 34 %. Sukzessiver Verschluß dieser Arterien nach mehr als drei Monaten führte zu einer entsprechenden Abnahme der "freien" retrograden Stromstärke (KRUMHAAR et al., 1975).

HOL und INGEBRIGTSEN (1961) konnten angiographisch zeigen, in welcher Richtung und in welcher Reihenfolge die Blutgefäße der Fistel einschließlich der Kollateralen durchflossen werden. Gegenstand ihrer Untersuchung war eine experimentell erzeugte Femoralisfistel am Hund. Sie unterschieden drei arterielle und drei venöse Phasen. Die arteriellen Phasen waren folgende: Die erste arterielle Phase umfaßte die rapide Füllung des proximalen Teils der Arterie und einiger kleinerer Abgänge nahe der Fistel. Bei kleinen Fisteln füllte sich auch ein Teil der distalen Arterie. In der zweiten arteriellen Phase erschien das Kontrastmittel in den anderen Hauptarterien

der Region. Die dritte arterielle Phase umfaßte die Füllung der arteriellen Kollateralen und in Fällen mit großer Fistel auch die Füllung des distalen Teils der Arterie auf dem Weg über die Kollateralen. In Fällen mit kleiner Fistel war die Füllung des distalen Anteils der Arterie über die Kollateralen nur undeutlich zu sehen. Die venösen Phasen stellten sich so dar: In der ersten venösen Phase wurde die V. femoralis in distaler und proximaler Richtung von der Fistel aus gefüllt. Diese Phase begann, kurz nachdem das Kontrastmedium in der proximalen Arterie erschienen war, und endete etwa in der Mitte der zweiten arteriellen Phase. Die zweite venöse Phase begann, sobald einige vom distalen Teil der V. femoralis abgehende Zweige angefüllt waren, und umfaßte den venösen Rückstrom durch die Kollateralen und deren Drainage in größere proximale Venen. Diese Phase begann etwas später als die zweite arterielle Phase und setzte sich in die dritte arterielle Phase hinein fort. Die späte Füllung der gewundenen oberflächlichen Venen stellt eine dritte venöse Phase dar.

3.1.4. Makroskopische Anatomie der Dilatation

Einzelberichte über die Anatomie der Gefäße bei arteriovenösen Fisteln bieten die Arbeiten von SHUMACKER (1970) sowie von SAKO und VARCO (1970). SAKO und VARCO berichten über von ihnen selbst operierte Fälle, geordnet nach der Lokalisation der Fistel. Dilatierte, zur Fistel führende Arterien wurden photographiert. Auf dem Bild eines Operationssitus bei arteriovenöser Fistel im poplitealen Bereich kann man die dilatierte A. poplitea und die dilatierte A. femoralis deutlich erkennen. Ein weiteres Bild zeigt zugleich die Dilatation der A. iliaca communis und der A. femoralis bei arteriovenöser Femoralisfistel. Außerdem photographierten die Autoren exzidierte Blutgefäße iliacaler Fisteln von verschiedener Dauer. Man kann sehen, daß die zur Fistel führende A. iliaca im Vergleich zur entsprechenden kontralateralen Arterie um das Zwei- bis Dreifache vergrößert ist. In den Einzelberichten über arteriovenöse Fisteln ist überall die Rede von der Dilatation der zuführenden Arterie. Dieser Umstand ist schon fast ein Gemeinplatz, obwohl die Ursache immer noch Gegenstand kontroverser

Meinungen ist. Dies zeigt, daß eine vollständige Kenntnis der Genese dieses Phänomens noch nicht vorhanden ist.

3.1.5. Zeitgang der Dilatation

Man kann zwei Phasen der Dilatation unterscheiden: Zuerst die unmittelbare Dilatation nach Eröffnung der Fistel, wie sie von INGEBRIGTSEN und LERAAND (1970) mit Hilfe eines Ultraschall-Echoverfahrens gemessen wurde. Bei Eröffnung einer Femoralisfistel stieg nach einem geringen, vier Sekunden dauernden Abfall der Durchmesser der A. femoralis rapide um 0,3 bis 0,5 mm über den ursprünglichen Wert an und veränderte sich nicht, solange die Fistel offen blieb. Dem steht die Dilatation, die erst nach längerer Zeit erfolgt, gegenüber (INGEBRIGTSEN et al., 1973). Sie wurde bei einer Femoralisfistel an zwei Meßorten angiographisch bestimmt, zum einen an der A. iliaca, zum anderen an der A. femoralis. Es stellte sich heraus, daß zunächst die die gesamte Arterie erfassende anfängliche Dilatation noch überwiegt. Die Messungen, welche später als acht Tage nach Anlegen der Fistel durchgeführt wurden, zeigten eine starke Zunahme der Dilatation in der A. femoralis nahe der Fistel, hinter der die Dilatation der A. iliaca zurückblieb. Es soll später versucht werden, die Ursachen beider Formen der Dilatation zu klären.

PASCH et al. (1973) schlossen aus ihren Messungen an einer ein Jahr bestehenden Fistel zwischen Aorta abdominalis und V. cava inferior eines Hundes, daß selbst dann, wenn makroskopisch noch keine eindeutige Dilatation des zuführenden arteriellen Gefäßes erkennbar ist, bereits eine "funktionelle Dilatation" besteht; diese äußert sich in einer Abnahme der Inhomogenität der Aorta, d. h. ihr Wellenwiderstand nimmt von zentral nach peripher weniger zu als bei normalem Kreislaufzustand. Auf diese Inhomogenitätsabnahme schlossen die Autoren aus dem Spektrum des Eingangswiderstandes der Aorta ascendens und aus den veränderten Druckpulsformen (relativ erniedrigter endsystolischer Druck) der Aorta ascendens (vgl. Abschnitt 3.2.6.).

3.1.6. Histologie der Gefäße bei arteriovenöser Fistel

Die histologischen Untersuchungen der Gefäße geben Aufschluß darüber, welche Strukturelemente der Gefäßwand im Lauf der Dilatation bei der arteriovenösen Fistel zerstört werden. Die Meinungen sind hier nicht einheitlich, besonders was die Begriffe Arterialisierung der Vene und Venosierung der Arterie angeht. Im folgenden werden zuerst die von MÖRL (1950) referierten humanpathologischen Befunde dargelegt. Dem sollen die Befunde an tierexperimentell erzeugten Fisteln folgen (PETROVSKI und MILONOV, 1967; STEHBENS, 1968, 1973, 1974; FALLON und STEHBENS, 1972).

Nach MÖRL (1950) tritt eine ausgesprochene Hyperplasie der Arterienwand ein. Diese äußert sich in einer begrenzten Hypertrophie der Muskelelemente und einer kompensatorischen Bindegewebshyperplasie der Media. Die hypertrophische Elastica interna läßt vielfach Aufsplitterungen und Zerreißen erkennen. Die Muskelfasern werden dicker, und ihre Kerne vergrößern sich. Die Gefäße der Adventitia sind unauffällig. Degenerative Erscheinungen der Vasa vasorum fehlen. Nach MÖRLS Ansicht ist die Arterie bestrebt, durch Verstärkung aller ihrer Teile die Beanspruchung auszugleichen, ohne daß es ihr gelingt, sich der wachsenden Belastung anzupassen. Aus dieser mangelnden Anpassungsfähigkeit würde die Zerreißung der elastischen Elemente resultieren. Noch stärker hypertrophiert ist die Venenwand. Sie läßt Hyperplasie der elastischen Bestandteile, Verdickung der Muskelschicht und eine Vermehrung des kollagenen Bindegewebes erkennen. Nur unmittelbar im Bereich der Fistel treten degenerative Erscheinungen auf. Wie an der Arterie, so zeigt auch hier die Membrana elastica interna die schwersten Zeichen der Überbeanspruchung in Form von Aufsplitterung und Zerreißung.

Die Arbeit von PETROVSKI und MILONOV (1967) ist insofern besonders interessant, als sie auch den Zeitgang der Veränderungen berücksichtigt. An den Arterien bestehen die pathologischen Veränderungen in einer Verdickung der Media infolge Hyperplasie der muskulären Elemente. Außerdem treten Alterationen im elastischen Netzwerk der Arterienwand ein. Die

Fältelung der Intima verschwindet, und das Lumen erweitert sich. Die Veränderung der Vasa vasorum besteht in Alterationen der typischen Verteilung von Kapillaren über die Gefäßwand. Vor allem ist die Vaskularisierung des zentralen Segmentes der Arterienwand vermindert. Die Veränderungen der Venen sind gekennzeichnet durch Verdickung der Media unter Zunahme der elastischen Elemente. Die neugebildeten elastischen Strukturen ähneln einer *Elastica interna*. Es tritt eine Fältelung der Intima ein. Weiterhin wird die Venenwand stärker vaskularisiert. Die Autoren deuten diese histologischen Befunde im Sinne einer Venosierung der Arterie und einer Arterialisierung der Vene.

STEBBENS (1968) kam zu anderen Ergebnissen. Nach ihm erfolgt eine Verdickung der Venenwand; wenn diese herkömmlich als arterialisiert und die gedehnte Arterienwand als venosiert bezeichnet wird, so ist dies nach Stebbens' Meinung unrichtig, da beide Gefäße ihre Basisarchitektur behalten. Durch folgendes Experiment versucht der Autor, dies nachzuweisen. Bei sechs jungen Schafen wurden die *A. carotis communis* und die *V. jugularis externa* anastomosiert. Nach verschieden langer Zeit wurden die Gefäße exzidiert und histologisch untersucht. Zunächst ist nur die proximal der Anastomose gelegene Carotis dilatiert, dann aber auch die distale. An der proximalen Arterie nimmt die Elastizität ab. Die Arterienwand ist proximal etwas dicker als distal. Die Basisarchitektur ist bis auf weite Unterbrechungen der *Elastica interna* erhalten. Die damit verbundene Intimaproliferation ist durch Muskel- und fibröses Gewebe sowie fibrilläres elastisches Gewebe und metachromatische Grundsubstanz wie bei der lipidfreien Arteriosklerose gekennzeichnet. Die anastomosierte Jugularis externa ist proximal und distal dilatiert, geschlängelt und verlängert. Die Wand ist irregulär verdickt, die Klappen sind insuffizient, und es finden sich proximal und distal Querrisse in der Intima. Nach zwei bis drei Monaten tritt eine Intimaproliferation aus muskulärem und elastischem Gewebe auf. Die Media bleibt normal, die *Elastica interna* wird unterbrochen. Das elastische Gewebe in der Wand proliferiert, und die Muskelfasern sind

leicht größer und zahlreicher als normal. Die Intima ist schließlich dicker als die Media und von dieser nicht mehr abzugrenzen. In die Intima sind sternförmige Muskelfasern eingelagert. Oft ist die Intima fibrosiert. Brüche reichen manchmal bis in die Adventitia. Die Risse werden von Thromben besetzt, welche sogar endothelialisiert werden. Die Ränder der Risse durch Intima und Media sind abrupt. An den Rissen erfolgt eine gewisse Reorganisation. Es treten Lipophagen und längliche lipidhaltige Zellen auf; es zeigen sich auch schmale Nekrosen und Kalzifizierungen ohne Infektion. Die kleinen paravaskulären Gefäße sind verdickt und geschädigt.

STEBBENS gelangt zu folgender Interpretation der Veränderungen: In der Arterie proximal der Fistel ist die Elastica degeneriert und die Media geschwunden. Dabei erfolgt Dilatation. Von Venosierung kann man nicht sprechen. Die Dilatation der anastomosierten Vene ist aneurysmaler Natur. Dafür sprechen sowohl das Ödem der Gefäßwand als auch die zahlreichen Risse und Thrombosen.

In einer weiteren Arbeit untersuchten FALLON und STEBBENS (1972) die Auswirkungen einer arteriovenösen Fistel auf das Venendothel. Diese wurden bei aortocavalen Fisteln an der V. cava inferior von Kaninchen untersucht. Bei den shunt-operierten Tieren wirbelte das Blut durch die V. cava. Nahe der Fistel und einige Millimeter davon entfernt zeigte sich ein fleckiges, unstetes Bild des Endothels der Venenwand. Schmale Fragmente muraler Thromben wurden gewaschen. Gegenüber der Fistel trat eine umschriebene Oberflächenläsion ein, die als Jet-lesion bezeichnet wird, da hier der aus der Fistel austretende Flüssigkeitsstrahl nahezu senkrecht auf die Venenwand auftrifft. Diese Stelle war stark argentophil und ließ eine normale Färbung vermissen. Rund um die Läsion bildeten sich Wälle, deren Konkavität zur Jet-lesion zeigte. Die Jet-lesions waren frei von Endothel und mit schwarz gefärbten Körperchen (Blutplättchen und Leukozyten) übersät. Schmale Endothelinseln blieben bestehen. Am Rand der Läsion fand man vielkernige, mitotische und große Zellen. Weiter weg waren die Zellen pleomorph und bizarr. Die Intimazellen wurden in mononukleär, multi-

nukleär und mitotisch klassifiziert und statistisch ausgewertet. Die Häufigkeit der multinukleären Zellen ist in den ersten Wochen hoch und nimmt dann ab. Als Entstehungsmechanismen kommen sowohl Mitosen als auch Zytoplasmazusammenflüsse in Frage. Die Zahl der multinukleären Zellen und Mitosen war in den ersten zwei Wochen groß, fiel während der nächsten zehn Wochen ab und stieg dann wieder. Besonders die Endothelveränderungen zeigen den Langzeiteffekt hämodynamischer Kräfte. Es ist also zu diskutieren, ob diese Endothelveränderungen Folge der Dilatation sind oder, was wahrscheinlicher ist, ob sie primär durch die auf sie einwirkenden hämodynamischen Kräfte hervorgerufen werden und somit ein Glied in der Ursachenkette der zur Gefäßdilatation führenden Faktoren darstellen.

In zwei neueren Arbeiten berichtete STERBENS über die histologischen Veränderungen infolge arteriovenöser Fisteln bei Kaninchen (1973) und bei Schafen (1974). Bei den Carotis-Jugularis-Fisteln von Schafen konnte er feststellen: (a) Atherosklerose in der Venenwand; (b) Schädigung des Bindegewebes mit Zunahme der Weitharkeit, so daß es zu Dilatation, Intimazerreißen, Endaufbrüchen und Thrombenbildung kam; (c) Lipidablagerungen in der Intima wie bei menschlicher Arteriosklerose. Bei Kaninchen führte eine cholesterinreiche Diät zur verstärkten Lipidablagerung. Die degenerativen Veränderungen der Arterien, die sowohl Muskel- wie Bindegewebe betrafen, waren manchmal distal der Fistel ausgeprägter als proximal. Ähnliche Befunde wurden von SAKO (1962) mitgeteilt.

Einen interessanten Vergleich der histologischen Veränderungen bei Fisteln im Iliacalbereich und im Carotis-Jugularis-Gebiet stellten FLAHERTY et al. (1972a) an. Die Reynoldsschen Zahlen und die überschlägig berechneten Scherspannungen in Wandnähe lagen in beiden Fällen sowohl vor als auch nach Anlegen der Fisteln in derselben Größenordnung. Trotzdem war das histologische Bild beider Gruppen gänzlich verschieden. Im Falle der Carotis-Kurzschlüsse fand sich eine geringfügige Dilatation, jedoch eine ausgeprägte fibromuskuläre Hyperplasie der Intima, welche sich als in Längsrichtung der Strömung geordnet angelegte

kollagene Fasern und glatte Muskelzellen manifestierte. Auch im Iliacalbereich dilatierte die Arterie gering. Histologisch fand sich jedoch eine deutliche Brösion der Wandstruktur, wobei sich häufig gekräuseltes elastisches Gewebe in das Gefäßlumen vorwölbte. Das bei der Regeneration solcher Läsionen entstehende Bindegewebe war völlig ungeordnet im Gegensatz zur A. carotis.

3.2. Hämodynamik der arteriovenösen Fistel

Die arteriovenöse Fistel bedeutet einen Kurzschluß und damit eine beträchtliche Abnahme an peripherem Widerstand, wodurch sämtliche Kreislaufgrößen verändert werden. Über das Ausmaß der Widerstandsveränderungen gibt es Schätzungen auf Grund klinischer Beobachtungen und Berechnungen auf Grund von Versuchsergebnissen, wobei per definitionem die Druckdifferenz zwischen arteriellem und venösem Druck durch die Stromstärke dividiert wird. Das Verhalten verschiedener Kreislaufparameter bei offener aortocavaler Fistel und bei deren Verschluß stellt Abb. 11 dar.

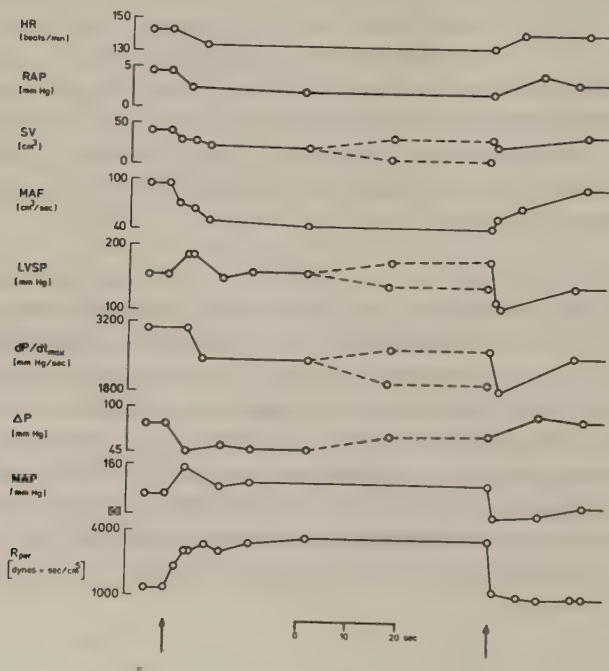


Abb. 11

Abb. 11: Wirkung des Verschließens (linker Pfeil) und Wiedereröffnens (rechter Pfeil) einer chronischen Fistel zwischen Aorta abdominalis und V. cava inferior. HR = Herzfrequenz; RAP = Druck im rechten Vorhof; SV = Schlagvolumen; MAP = mittlere Stromstärke in der Aorta ascendens; LVSP = systologischer Druck im linken Ventrikel; $dp/dt_{\max}$ = maximale Druckänderungs-Geschwindigkeit im linken Ventrikel; P = Druckamplitude in der Aorta ascendens; MAP = Mitteldruck in der Aorta ascendens; R_{per} = peripherer Widerstand der Aorta ascendens. Nach PASCH et al. (1973).

3.2.1. Widerstandsänderung

Während normalerweise die Endstrombahn den peripheren Widerstand bestimmt, wird bei einer arteriovenösen Fistel der Gesamtwiderstand des System-Kreislaufs von der der Endstrombahn parallel geschalteten Fistel abhängig. RAU (1973) schätzte, daß der Gesamtwiderstand bei einer arteriovenösen Fistel auf ein Zehntel des ursprünglichen Wertes abfallen kann. Bei einer experimentell am Hund erzeugten artocavalen Fistel fanden PASCH et al. (1973) einen Anstieg des peripheren Gesamtwiderstands bei Abklemmen der Fistel um 75 % des Wertes bei offener Fistel. Eine Gesamtabnahme des peripheren Widerstands bei Eröffnung einer Fistel in der gleichen Größenordnung fanden auch NAKANO und DE SCHRYVER (1964) bei ihren experimentell erzeugten arteriovenösen Fisteln sowie DORRA et al. (1974) bei einer Femoralisfistel am Menschen. KRUMHAAR et al. (1974) fanden direkt nach Anlegen einer Fistel der Iliacalgefäße einen starken Abfall des Gesamtwiderstands, während der extra-fistuläre Widerstand um 52 % zunahm, nach drei Monaten noch erhöht war und nach sechs bis zwölf Monaten wieder seinen Ausgangswert erreicht hatte.

3.2.2. Änderung des Herzminutenvolumens

Während der periphere Widerstand fällt, steigt das Herzminutenvolumen (HMV) bis auf etwa das Doppelte des normalen Wertes an. Das wird belegt durch Messungen an Patienten mit arteriovenösen Fisteln mit Hilfe verschiedener Methoden, die meist auf dem Fickschen Prinzip beruhen (GAUER und LINDER, 1948; NICKERSON et al., 1951; WARREN et al., 1951; ELSTEIN et al., 1953; LEQUIME, 1965), und durch direkte Messung des Herzminutenvolumens bei Hunden mit experimentell erzeugten arteriovenösen

Fisteln (FERGUSON et al., 1954; FRANK et al., 1955; WEGRIA et al., 1958; NAKANO und DE SCHRYVER, 1964; NAKANO, 1971; SOLTI et al., 1972).

3.2.3. Änderung des Schlagvolumens

Das Schlagvolumen läßt sich mit Hilfe des HMV und der Herzfrequenz berechnen. Daher haben es viele Autoren nicht eigens aufgeführt. PASCH et al. (1973) fanden es im Vergleich zum bei abgeklebter Fistel gemessenen Wert um etwa die Hälfte erhöht.

3.2.4. Änderung der Herzfrequenz

Über die Herzfrequenz liegen klinische und experimentelle Daten von denselben Autoren vor, die auch das HMV gemessen haben. PASCH et al. (1973) fanden bei ihrem Versuchshund bei offener Fistel einen Wert von 145 gegenüber 130 Schlägen/min, wenn die Fistel komprimiert wurde. Das entspricht der allgemeinen Tendenz, nach der die Herzfrequenz bei offener Fistel um 10 - 15 % erhöht ist. Die Messungen zeigen, daß die Herzfrequenz bei verschiedenen Versuchen sehr unterschiedlich sein kann. So fand HOLMAN (1962) bei einer experimentell erzeugten Iliacafistel am Hund eine Steigerung um mehr als 100 %, die erst im Laufe von vier Monaten sich um etwa 40 % zurückbildet, und in den Versuchen von KRUMHAAR et al. (1974) stieg die Herzfrequenz akut von 111 auf 188 Schläge/min an; in den folgenden Monaten näherte sie sich wieder dem Ausgangswert. Zum Teil hängt diese hohe Streubreite der Herzfrequenz von den unterschiedlichen Versuchsbedingungen ab. PASCH et al. (1973) diskutierten, daß z. B. die Art der Narkose einen großen Einfluß auf die Herzfrequenz hat.

3.2.5. Änderung des Blutvolumens

Das Blutvolumen ist bei Bestehen einer arteriovenösen Fistel immer beträchtlich erhöht. Das zeigen zahlreiche klinische Untersuchungen (FEMBERTON und SAINT, 1928; ROWNTREE et al., 1929; KENNEDY und BURWELL, 1944; WARREN et al., 1951; SCHREINER et al., 1953) ebenso wie Experimente (EPSTEIN und FERGUSON, 1955; SABISTON et al., 1956; HOLMAN, 1968). Dabei

bleibt die Anzahl der roten Blutkörperchen und damit deren Volumen konstant, während sich das Plasmavolumen um rund 30 % vergrößert (EPSTEIN und FERGUSON, 1955). Daraus ergibt sich, daß der Hämatokrit abfällt. Der Grund der Plasmavermehrung ist nicht bekannt. Folgende These wird diskutiert (GUYTON et al., 1973): Zum einen erzeugt die Abnahme des arteriellen Druckes bei Eröffnung der Fistel eine Reduktion der Nierendurchblutung. Dadurch wird die glomeruläre Filtrationsrate gesenkt, und die tubuläre Reabsorption nimmt zu; infolgedessen bleibt mehr Flüssigkeit im Körper. Zum anderen sezerniert die ischämische Niere größere Mengen Renin. Das führt zur Bildung von Angiotensin. Daher sezernieren die Nebennieren mehr Aldosteron, wodurch die Reabsorption von Natrium und Wasser stimuliert wird.

3.2.6. Änderung der Druckwerte

Auch der zentrale arterielle Druck verändert sich bei arteriovenösen Fisteln. Ein mittelbarer Indikator dafür ist der Blutdruck der A. brachialis bei Fisteln, die kaudal von deren Abgang aus den zentralen Gefäßen liegen. Es tritt ein Pulsus altus auf (RAU und HEBERER, 1961). Messungen an Patienten mit aortocavalen Fisteln (HUFNAGEL, 1962; VAN DER VEER, 1964; SAKO und VARCO, 1970) zeigen, daß der diastolische Druck stark erniedrigt ist (bis auf 30 mm Hg), während der systolische Druck gut aufrechterhalten wird. Weiteren Aufschluß über den Druck in der zentralen Aorta geben direkte Messungen an Versuchstieren, wobei man den arteriellen Mitteldruck, den diastolischen und systolischen Druck sowie die Pulsemplitude messen kann (FRANK et al., 1955; HOLMAN, 1962, 1968; NAKANO und DE SCHRYVER, 1964; LEQUIME, 1965; NAKANO, 1971; PASCH et al., 1973). Der Mitteldruck fällt um etwa 20 mm Hg. Der diastolische Druck beträgt nach Eröffnung einer Fistel etwa die Hälfte des normalen Wertes, und der systolische Druck fällt zwar zunächst ab, erholt sich aber im Lauf von Monaten und kehrt zum ursprünglichen Wert zurück, so daß dann die Pulsamplitude um den Wert erhöht ist, um den der diastolische Druck abgefallen ist (HOLMAN, 1962). Auffällig ist, daß der endsystolische Druck im Verhältnis zum systolischen Spitzendruck oft erniedrigt erscheint.

Auch im Herz verändern sich die Druckwerte. So steigt der Druck im rechten Vorhof bei arteriovenöser Fistel um 2 - 3 mm Hg an (NAKANO, 1971; PASCH et al., 1973). Der systolische Druck im linken Ventrikel verhält sich ähnlich wie der Aortendruck (NAKANO, 1971; PASCH et al., 1973). Der enddiastolische Druck im linken Ventrikel kann sich leicht erhöhen (TAYLOR et al., 1968; PASCH et al., 1973). $dp/dt_{\max}$ des linken Ventrikels, welches als Maß für die Kontraktilität des Herzmuskels angesehen werden kann, ist bei offener arteriovenöser Fistel erhöht (TAYLOR et al., 1968; NAKANO, 1971; PASCH et al., 1973).

3.2.7. Regulationsmechanismen bei arteriovenöser Fistel

Eine offene arteriovenöse Fistel ruft bestimmte Regulationsvorgänge hervor, welche die geschilderten Veränderungen der verschiedenen Kreislaufparameter bedingen. Es spielen intra- und extrakardiale Mechanismen eine Rolle. So spricht HOLMAN (1968) davon, daß der infolge des geringen peripheren Widerstands erhöhte venöse Rückstrom über den Frank-Starling-Mechanismus zu einer Erhöhung des HMV führt. Dieser These folgen auch GUYTON und SAGAWA (1961) auf Grund ihrer Tierexperimente, in denen sie fanden, daß bei arteriovenösen Fisteln der venöse Rückstrom und infolgedessen das HMV, wenn man die Reflexe unterdrückt, in etwa dem gleichen Maß ansteigt wie bei intakten Reflexen. Die Herzarbeit (Druck mal Volumen) fanden sie dagegen bei Tieren mit intakten Reflexen um doppelt so viel erhöht wie bei Unterdrückung der Reflexe. Das kommt daher, daß der Blutdruck in erster Linie pressorezeptorisch aufrechterhalten wird. In einer späteren Studie (COWLEY und GUYTON, 1971) stellte sich heraus, daß auch das HMV selbst von extrakardialen Mechanismen abhängig ist. Zwar spielt bei reflexlosen Versuchstieren der Frank-Starling-Mechanismus die entscheidende Rolle für die Erhöhung des HMV, woraus man die Folgerung ziehen kann, daß vor allem das gesteigerte Schlagvolumen für die Erhöhung des HMV verantwortlich ist; jedoch verändern sich die Verhältnisse, sobald man eine Herzfrequenzerhöhung, wie sie ja bei arteriovenösen Fisteln auftritt, berücksichtigt. Durch

das bei der arteriovenösen Fistel infolge des erhöhten venösen Rückstroms vergrößerte Schlagvolumen steigt das HMV bei Erhöhung der Herzfrequenz viel stärker an als unter normalen Bedingungen, und das Maximum des HMV findet sich erst bei doppelt so hohen Herzfrequenzen wie im fistellosen Zustand. Durch die Gabe von Katecholaminen kann dieser Effekt noch verstärkt werden. So wird deutlich, daß das HMV erhöht wird durch das Zusammenspiel eines intrakardialen Mechanismus, nämlich des Frank-Starlingschen Gesetzes, und eines ekstrakardialen Mechanismus, nämlich der Erhöhung der Herzfrequenz auf reflektorischem Weg (GUYTON et al., 1973); letztere erfolgt wohl in erster Linie im Rahmen der Blutdruckregulation, d. h. trotz verminderten peripheren Widerstands wird der mittlere Blutdruck praktisch auf normaler Höhe gehalten (PASCH et al., 1973).

Das HMV wird also bei Vorliegen einer av-Fistel sowohl durch Erhöhung der Herzfrequenz als auch durch Vergrößerung des Schlagvolumens gesteigert. Dagegen spielt bei der HMV-Zunahme während körperlicher Arbeit die Schlagvolumenvergrößerung nur eine unwesentliche Rolle, zumindest beim Untrainierten. Ob die Schlagvolumenerhöhung bei einer arteriovenösen Fistel nur über den Frank-Starling-Mechanismus zustande kommt oder ob die Ansprechbarkeit des Myokards auf Katecholamine bei Vorliegen einer Fistel eine andere ist als bei körperlicher Arbeit, wo im Extrazellulärraum vermehrt H^+ - und K^+ -Ionen freigesetzt werden, ist nicht eindeutig geklärt (FLECKENSTEIN, 1971; JANKÉ et al., 1972).

3.2.8. Druck- und Stromstärkeveränderungen in der Peripherie

Von besonderem Interesse sind die Druck- und Stromstärkeverhältnisse in der Nähe peripherer arteriovenöser Fisteln. Hier seien dargestellt die Messungen an akuten und chronischen Iliaca-, Femoralis- und Carotis-Jugularis-Fisteln von SCHENK et al., von INGEBRIGTSEN und WEHN (1960), von HOLMAN (1968) und von KRUMHAAR et al. (1974).

Nach Eröffnung einer Femoralisfistel ändern sich die Druck- und Stromstärkeverhältnisse in folgender Weise: Die pulsato-

rische Komponente der Stromstärke in der proximalen Arterie reduziert sich auf die Hälfte. Der Strompuls weist keine Rückstromphase mehr auf wie normalerweise, sondern es findet sich während des gesamten Pulszyklus nur Vorwärtsströmung. Die mittlere Stromstärke wächst auf das 12- bis 20fache des normalen Wertes an. In der proximalen Vene tritt eine leichte pulsatorische Komponente auf. In der distalen Arterie bleiben Vorwärts- und Rückwärtsströmung erhalten, jedoch fällt die Stromstärke in der distalen Arterie auf ein Drittel des Ausgangswertes ab. In der distalen Vene fließt das Blut vollständig in umgekehrter Richtung. Die Druckwerte in der proximalen Arterie bleiben nach Eröffnung einer Fistel ungefähr gleich. In der distalen Arterie sind die Blutdruckwerte deutlich reduziert. In der proximalen Vene treten nach SCHENK et al. (1957) negative Drucke auf; an der Stelle der Fistel kann in der Vene der Druck durch den Bernoulli-Effekt auf -20 mm Hg sinken. In der distalen Vene treten Drucke von der Höhe arterieller Werte auf.

Bei der Carotis-Jugularis-Fistel am Hund finden sich folgende Verhältnisse: Es ist normalerweise die Pulsamplitude kleiner als in der Femoralarterie, und es tritt keine Rückstromphase auf. Erstaunlich ist bei der Carotis-Jugularis-Fistel des Hundes die enorme Rückwärtsströmung durch die distale Arterie. Der Druck in der distalen Vene ist viel geringer und die Stromstärke viel größer als bei Femoralisfisteln.

SCHENK et al. (1960) publizierten eine Studie über die Langzeitwirkung peripherer arteriovenöser Fisteln (nach 32- bzw. 69wöchigem Bestehen der Fistel). Dabei stieg die Stromstärke durch die Femoralisfistel immer an, die Stromstärke durch die Carotis-Jugularis-Fistel nahm dagegen immer ab. Entsprechend nahm die Stromstärke in der proximalen Arterie der Femoralisfistel zu, während sie bei der Carotis-Jugularis-Fistel abnahm. Die Stromstärke in der distalen Arterie nahm bei beiden Fistelformen zu, was wohl auf die Ausbildung zahlreicher Kollateralen zurückzuführen ist. In der proximalen Vene nahm die Stromstärke mit der Zeit ab, während sie in der distalen Vene anstieg. Der Druck in der proximalen Arterie blieb bei Carotis-Jugularis-Fisteln sowie bei Femoralisfisteln konstant. Der Druck in der

distalen Arterie stieg beträchtlich; in der proximalen Vene fiel er im Laufe der Zeit. Besonderes Interesse beansprucht die Strömungsrichtung in der distalen Fistelarterie. Sie ist bei manchen Versuchen retrograd, bei anderen orthograd und kann auch im Verlauf des Pulszyklus zwischen orthograd und retrograd wechseln. Die Befunde von KRUMHAAR et al. (1974) sind in Abb. 10 dargestellt.

Direkt beobachten läßt sich die Flußrichtung mit verschiedenen Methoden. HOLMAN (1968) spritzte Farbpartikel in das freigelegte Gefäß. INGEBRIGTSEN und WEHN (1960) banden eine transparente Polyäthylenschleife in die distale Arterie, durch welche das gesamte Blut floß. Beide Experimentatoren kamen zu dem Schluß, daß retrograder Fluß etwa dann auftritt, wenn der Fistelquerschnitt größer wird als der Arterienquerschnitt. RAU (1974) erklärt die Verhältnisse an Hand eines elektrischen Analogschaltbildes. Entscheidend dafür, wohin das Blut der distalen Fistelarterie fließt, sind die Einzelwiderstände in dem komplexen System. Die entscheidenden Widerstände entsprechen den Elementen einer Wheatstoneschen Brückenschaltung, wobei die distale Fistelarterie der Brücke selbst entspricht. Abb. 12 zeigt das elektrische Analogschaltbild.

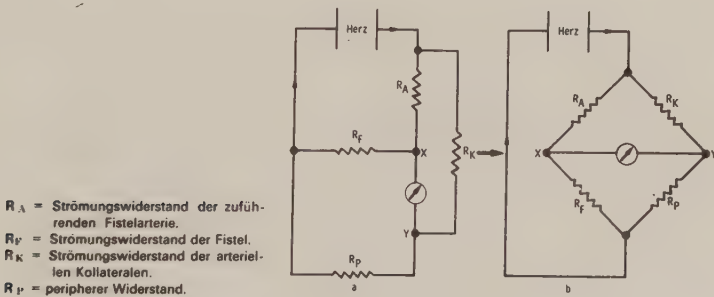


Abb. 12

Abb. 12: Modellmäßige Darstellung der Strömungsverhältnisse bei der arteriovenösen Fistel durch eine Wheatstonesche Brückenschaltung. Erläuterung im Text. Nach RAU (1974).

Solange z. B. das Verhältnis R_A (Strömungswiderstand der zuführenden Fisterarterie) zu R_F (Strömungswiderstand der Fistel) gleich R_K (Strömungswiderstand der arteriellen Kollateralen) zu R_P (extrafistulärer peripherer Widerstand) ist, hat die Brücke kein Druckgefälle, und in der distalen Arterie steht die Blutsäule.

Bei ihrer aortocavalen Fistel haben PASCH et al. (1973) eine Stromstärkeerhöhung proximal der Fistel und damit eine Strömungsgeschwindigkeitserhöhung in der Systole auf das Doppelte des normalen Wertes gemessen. Auch bei der Femoralisfistel fanden SCHENK et al. (1957) eine Erhöhung der systolischen Spitzengeschwindigkeit im gleichen Größenbereich.

3.3. Die Gründe der Gefäßdilatation bei arteriovenösen Fisteln

Im folgenden sollen die Theorien über die Gefäßdilatation bei arteriovenösen Fisteln besprochen werden. Dabei lassen sich viele Parallelen zu den Verhältnissen bei einer Stenose ziehen, aber auch unterschiedliche Befunde erheben.

3.3.1. Anfängliche Dilatation

Ebenso wie bei Anlegen einer Stenose tritt nach Anlegen einer Fistel zunächst eine anfängliche Dilatation auf, welcher in einer zweiten Phase die endgültige Dilatation folgt (INGEBRIGTSEN et al., 1973). Die anfängliche Dilatation scheint auf unterschiedlichen Ursachen zu beruhen, denn sie zeigt jeweils verschiedene Merkmale. Während die anfängliche poststenotische Dilatation schon das volle Ausmaß der endgültigen Dilatation erreicht, sich aber im Laufe von Stunden wieder zurückbildet, ist die anfängliche Dilatation der zuführenden Arterie nur gering und zeigt, im Gegensatz zu den Verhältnissen bei der Stenose, eine Abhängigkeit von der Stromstärke. Wenn man die Stromstärke erhöht, nimmt auch die anfängliche Dilatation zu. Deshalb postulieren INGEBRIGTSEN et al. (1973) einen lokalen, auf Stromstärkeveränderungen ansprechenden, den Durchmesser des Gefäßes regulierenden Mechanismus in der Arterienwand. Auf welche Weise dieser

Mechanismus wirken soll, ist ungeklärt. Für das Zustandekommen der auf die anfängliche Dilatation folgenden definitiven Dilatation der Gefäße bei arteriovenösen Fisteln gibt es eine Reihe von Theorien, die im folgenden dargelegt werden sollen.

3.3.2. Arterialisierung und Venosierung

Eine These zur Erklärung der Gefäßveränderungen bei arteriovenösen Fisteln ist die von der Arterialisierung der Vene und der Venosierung der Arterie. Diese Bezeichnung impliziert einerseits, daß die veränderte Vene histologisch einer normalen Arterie gleicht und die veränderte Arterie einer normalen Vene ähnelt. Andererseits soll diese Bezeichnungsweise ausdrücken, daß die Arterie nur wie eine Vene belastet wird und die Vene einer arteriellen Belastung standhalten muß. Diese Vorstellung ist insofern falsch, als in der Arterie über die Pressorezeptoren ein normaler arterieller Druck aufrechterhalten wird. PETROVSKY und MILONOV (1967) interpretieren ihre histologischen Befunde im Sinne der Arterialisierung und Venosierung. MÖRL (1950) und STEHBENS (1968) lehnen diese Interpretation ab. Sie sind der Meinung, daß die Gefäße im Grunde ihre Basisarchitektur behalten. Sie erklären ihre histologischen Befunde, die oben dargelegt wurden, dahingehend, daß sowohl Arterie wie Vene zunächst versuchen, einer erhöhten hämodynamischen Belastung durch Hypertrophie vor allem der muskulären Elemente zu begegnen, und daß diese Kompensation mit der steigenden Belastung nicht Schritt halten kann, so daß schließlich degenerative Veränderungen der Gefäßwand eintreten, welche die Dilatation bedingen. Man sollte also schon histologisch betrachtet nicht von Arterialisierung und Venosierung sprechen. Von der Ursache der Veränderung her gesehen müßte man, wenn man an diesen Begriffen festhalten wollte, postulieren, daß der Druck in der proximalen Vene arterielle Werte und in der proximalen Arterie Werte wie in den Venen annimmt. Das ist nach SCHENK et al. (1957) keineswegs der Fall. In der Arterie wird der Druck relativ gut aufrechterhalten, und in der Vene steigt er nur leicht an, wie im vorhergehenden Abschnitt ausführlich erläutert wurde. Selbst wenn der Druck in der Vene erhöht wäre, dürfte sie nicht dilatieren, da Venensegmente, die zum Ersatz zerstörter Arterienstrecken transplantiert werden und dabei dem Druck der Arterie ausge-

setzt sind, im allgemeinen keine Dilatation zeigen.

3.3.3. Minderversorgung der Gefäßwand

Weitere Thesen zur Erklärung der Arterien-dilatation bei arteriovenösen Fisteln beruhen auf der Annahme einer Minderversorgung der Gefäßwand mit Nährstoffen und Sauerstoff. So ist bekannt, daß die Ernährung der Gefäßwand zum Teil durch die Vasa vasorum, zum Teil durch Transsudation vom Gefäßlumen her erfolgt. Beide Systeme können gestört sein. So fanden PETROVSKY und MILONOV (1967) eine Obliteration der Vasa vasorum an der zuführenden Arterie. SCHOOP und RAU (1958) nehmen eine Störung der Transsudation der Gefäßwand an. Sie führen sie auf eine verminderte Kontaktzeit der Blutbestandteile mit der Gefäßwand infolge der erhöhten Strömungsgeschwindigkeit zurück. Der Versuch, durch den SCHOOP und RAU (1958) ihre These zu erhärten suchten, war folgender: Sie spritzten großen Hunden, denen sie eine Femoralisfistel angelegt hatten, Methylenblau in die Cubitalvene. Post mortem zeigte sich, daß die Arterie auf der Seite der Fistel weniger angefärbt war als die Arterie der Gegenseite.

Andere Versuche zur Perfusion der Gefäßwand wurden von JAEGER (1964) durchgeführt. Dabei zeigte sich, daß die Perfusionsrate mit dem intravasalen Druck stieg und daß die Perfusion bei alten Arterien bei gleichem Druck geringer war als bei jungen. Die Wirkung der Fließgeschwindigkeit konnte von JAEGER nicht untersucht werden, da er die exzidierten Gefäße verschloß und sie einem bestimmten hydrostatischen Druck aussetzte. Nach JAEGER käme ein verminderter Druck in der zuführenden Arterie in Frage, der die Transsudation verringert. Bei arteriovenösen Fisteln dürfte das kaum der Fall sein, da der Druck in der zuführenden Arterie relativ gut aufrechterhalten wird. Nach FRY (1973) sind Diffusionsprozesse zwischen Gefäßwand und Blut weitgehend druckunabhängig. Der zweite Faktor, wonach ältere Arterien schlechter perfundiert werden, beansprucht besonderes Interesse. Durch ROACH und BURTON (1959) wissen wir, daß Arterien, deren elastische Elemente geschädigt sind, ein elastisches Verhalten ähnlich

dem alter Arterien zeigen. So könnte es möglich sein, daß eine bereits vorhandene Strukturermüdung eine Einschränkung der Transsudation in die Gefäßwand hervorruft. Insgesamt ist über die Faktoren, welche die Gefäßernährung bedingen, zu wenig bekannt, als daß ein abschließendes Urteil möglich wäre.

3.3.4. Erschlaffungsreflex

Auch ein von der Peripherie ausgehender Reflex wird als Ursache für die Dilatation der zuführenden Arterie angeführt. KILLIAN (1951) und MÖRL (1954) nehmen als *primum movens* für die Dilatation der zuführenden Arterie einen von der minder-versorgten Peripherie ausgehenden Erschlaffungsreflex an. KILLIAN spricht in diesem Zusammenhang vom Gesetz der nutritiven Dilatation. MÖRL versuchte, den Reflex experimentell nachzuweisen. Er machte seine Versuche an Hunden, bei denen er Femoralisfisteln anlegte. Bei einem Teil der Versuchstiere amputierte er zusätzlich die Extremität direkt distal der Fistel. Als Indikator für die Erschlaffung der Arterienwand zog er die Pulswellengeschwindigkeit heran. Es zeigte sich folgendes: Bei den Tieren, denen der distale Teil der Extremität amputiert worden war, blieb die PWG konstant. Nur bei den Tieren mit intakter Extremität verminderte sich die PWG auf etwa die Hälfte des ursprünglichen Wertes, und zwar im Lauf von drei Stunden. Diesen Unterschied der Reaktion führt MÖRL darauf zurück, daß das Vorhandensein des distalen Teils der Extremität einen nutritiv bedingten, auf das Gefäß erschlaffend wirkenden Reflex vermittelt. Die reflektorisch erschlaffte Gefäßwand würde in der Folge nach dem Laplaceschen Gesetz durch eine höhere Wandspannung belastet als ein normal weites Gefäß und dadurch irreversibel geschädigt werden.

Gegen MÖRLS Deutung seines Versuches lassen sich schwerwiegende Einwände erheben; denn der Zusammenhang zwischen PWG und Radius ist nicht so eindeutig gegeben, wie MÖRL meint, ganz abgesehen davon, daß solch extreme Änderungen der Puls-laufzeit unwahrscheinlich sind. Für die Pulswellengeschwindigkeit gilt nach MOENS und KORTEWEG (vgl. WETTERER und KENNER, 1968):

$$PWG = \sqrt{\frac{E_t \cdot h}{2 \varrho \cdot r}}$$

Dabei sind: E_t = tangentialer Elastizitätsmodul der Wand,
 r = Innenradius, h = Wanddicke, ρ = Dichte des Blutes.
 E_t wiederum hängt von der tangentialen Wandspannung t
 ab, die gegeben ist durch:

$$\sigma_t = \frac{p \cdot r}{h}$$

mit p = transmuraler Druck. FRANK (1920) gab für den Zusammenhang zwischen Wandspannung und Elastizitätsmodul folgende Beziehung an:

$$E_t = E_0 + q_F \sigma^2$$

Darin bedeutet E_0 den sog. Anfangsmodul (= Elastizitätsmodul für die Wandspannung Null) und q_F einen Koeffizienten. Es ergibt sich aus diesen einfachen Betrachtungen, daß es nicht ohne weiteres zulässig ist, von einer verminderten PWG ausgehend auf eine Vergrößerung des Radius zu schließen. Zwei weitere Einwände gibt es gegen die Theorie eines nutritiven Erschlaffungsreflexes: Bei einer arteriellen Stenose wird die Peripherie ebenso minderversorgt wie bei einer arteriovenösen Fistel. Es müßte also auch bei der Stenose ein nutritiver Erschlaffungsreflex wirksam werden, der das Gefäß im prästenotischen Abschnitt dilatieren ließe. Die zuführende Strombahn bei der Stenose erweitert sich jedoch im allgemeinen nicht. Der zweite Einwand ist ein teleologisches Argument und besagt, daß der Widerstand der zuführenden Strombahn im Vergleich zum Widerstand der Kapillaren und Arteriolen sehr gering ist, so daß dessen Veränderung den Gesamtwiderstand wenig beeinflussen würde.

3.3.5. Cavitation

Eine weitere Besonderheit der Verhältnisse am Ort der Fistel selbst stellt der starke Druckabfall dar. Er erreicht (SCHENK et al., 1957) Werte bis 20 mm Hg. Dem liegt der Bernoulli-Effekt zugrunde, wie er auch im Innern von Stenosen zu beobachten ist (KENNER et al., 1965). Man kann ebenso wie bei Stenosen (ROBICSEK et al., 1958; HUGH und FOX, 1967) diskutieren, ob dieser Druckabfall zur Ausbildung von Cavitation führt (vgl. auch McDONALD, 1960). Unter Cavitation versteht man, daß entweder in einer Flüssigkeit gelöstes Gas oder die Flüssigkeit

selbst bei einem gewissen Unterdruck Gasbläschen bildet, welche plötzlich entstehen und wieder kollabieren, so daß der Vorgang Mikroexplosionen ähnelt. Pipelines und Turbinen werden durch Cavitation geschädigt. Es ist jedoch unwahrscheinlich, daß Cavitation im Gefäßsystem in vivo eine Rolle spielen könnte. HARVEY (1950) schreibt in einer allgemeinen Studie über die Entstehung von Cavitation, daß sie im Kreislauf nicht auftreten kann. Als Argument für die Entstehung von Cavitation könnte man das Auftreten eines Geräusches bei der arteriovenösen Fistel anführen. Jedoch genau wie bei der arteriellen Stenose (ROACH, 1973) sind die im Geräusch bei arteriovenösen Fisteln auftretenden Schallfrequenzen viel zu niedrig, als daß man sie auf Cavitation zurückführen könnte.

3.3.6. Blutvolumenvermehrung

Auch die oben geschilderte Vermehrung des Blutvolumens wird für die Entstehung der Gefäßdilatation bei arteriovenösen Fisteln verantwortlich gemacht (HOLMAN, 1962, 1968). HOLMAN schreibt: "Die Beobachtung, daß die Dilatation der Arterie proximal einer Fistel den gesamten Weg vom Herz zur Fistel betrifft, und daß die Dilatation der Vene proximal der Fistel den gesamten Weg von der Fistel bis zurück zum Herz betrifft, und daß die Dilatation gleichzeitig alle Kammern des Herzens einschließt, ist der Beweis, daß Gefäße und Herz allein auf Grund der vermehrten, durch sie fließenden Blutmenge dilatieren Herz und Gefäße bringen sich in Harmonie mit dem sie durchströmenden Blutvolumen, das Herz durch Dilatation und Hypertrophie, die Gefäße durch Dilatation". Diese Beobachtung steht in Analogie zu den Verhältnissen bei offenem Ductus Botalli, wo Herz und Gefäße ebenfalls über die gesamte Strecke, die das Shuntvolumen fließt, dilatieren (HOLMAN, 1962). Eine weitere Beobachtung belegt nach HOLMAN (1968) die These, daß das vermehrte durchfließende Volumen für die Dilatation verantwortlich sein soll.

Nach Anlegen von Femoralisfisteln an beiden Beinen eines Hundes wurde auf einer Seite die A. femoralis kurz oberhalb der Fistel durch Bändelung verengt, so daß ein geringeres Volumen durch die Fistel strömte, und dabei zeigte sich,

daß nur das Gefäß auf der Seite, wo die Femoralarterie nicht verändert wurde, dilatierter. Es sei hier erwähnt, daß der Ausgang dieses Experiments sich als Einwand gegen die Theorie des nutritiven Erschlaffungsreflexes anführen läßt, da ja gerade auf der Seite, wo das zuführende Gefäß teilweise abgebunden wurde, eine besonders ausgeprägte Minderversorgung der Peripherie eintrat. Aber auch den Schluß, daß das Volumen an sich die Gefäße erweitert, kann man aus dem geschilderten Experiment nicht ziehen; denn der partielle Verschuß des zuführenden Gefäßes wirkt effektiv als Stenose, und stromab einer Stenose sinkt der Druck und damit bei gleichem peripheren Widerstand auch die Stromstärke, welche umgekehrt auf der anderen Seite erhöht bleibt (SCHENK, 1967; PASCH et al., 1973). Man kann also aus dem erwähnten Experiment nur den Schluß ziehen, daß die erhöhte Stromstärke für die Ausbildung der Dilatation verantwortlich ist. HOLMAN selbst scheint das auch so zu verstehen; da er aber die Begriffe Blutvolumen und Strömungsgeschwindigkeit nicht exakt trennt - er spricht vom fließenden Blutvolumen und meint damit offensichtlich die Stromstärke - kann man seine Ausführungen mißverstehen. Jedoch ist die Vermehrung des Blutvolumens insofern mittelbar am Zustandekommen der Dilatation beteiligt, als sie über eine Erhöhung des venösen Rückstroms (GUYTON et al., 1973) zur Zunahme des Herzminutenvolumens und damit zur Zunahme der Stromstärke beiträgt.

3.3.7. Jet-lesion

Besondere hämodynamische Bedingungen herrschen am Ort der Fistel selbst. Durch das Leck in Arterien- und Venenwand tritt ein Jet aus, der auf der gegenüberliegenden Venenwand auftrifft und sich schließlich zerstreut, wobei das Blut zum einen Teil in die proximale und zum geringeren Teil in die distale Vene abfließt (SCHENK et al., 1967). Die Verhältnisse sind ähnlich denen bei einer Stenose (TUNSTALL - PEDOE, 1971), wo ein aus der Stenose austretender Jet stromabwärts auf eine gekrümmte Gefäßwand auftrifft und dort eine zerstörende Wirkung entfaltet. Dabei wird die Intima der gegenüberliegenden Venenwand durch die hier statistisch ver-

teilt wirkenden Scherspannungen arrodiert, so daß daraus Endothelschäden resultieren, wie sie von FALLON und STEHBENS (1972) an venösen Gefäßen im Bereich von arteriovenösen Fisteln beobachtet wurden. Eine analoge Wirkung auf das Venenendothel hat ein aus einer engen Stenose austretender Jet (FRY, 1969). Darüber, inwiefern diese Intimaläsionen zur Dilatation beitragen könnten, gibt es nur Hypothesen, da die biologische Funktion des Endothels noch nicht restlos erforscht ist. Eine Übersicht über den aktuellen Stand der Diskussion findet sich bei PORTER und KNIGHT (1973), worauf schon in Abschnitt 2.3.11. eingegangen wurde.

Man kann wie HEBERER et al. (1966) annehmen, daß das Endothel eine abdichtende Wirkung gegenüber dem Blut ausübt oder daß es eine besondere Funktion für die Ernährung der Gefäßwand hat. Eine Störung dieser Funktionen könnte auf lange Sicht zur Dilatation der Gefäßwand beitragen. Die hämodynamische Belastung, die ein Jet auf die Gefäßwand ausübt, betrifft jedoch nicht nur das Endothel, sondern letzten Endes die gesamte Gefäßwand, da sie durch die Turbulenz, welche innerhalb des Jet herrscht, in Vibration versetzt wird. Dieser Faktor kann zur Strukturermüdung der Gefäßwand beitragen.

3.3.8. Scherspannung

Wie für den poststenotischen Bereich, so wird auch bei der Fistel eine Erhöhung der Scherspannung als Ursache der Gefäßdilatation verantwortlich gemacht. Es seien hier die Experimente von FRY (1968) erwähnt, in denen die mechanische Wirkung der Scherspannung auf das Endothel nachgewiesen wird. INGEBRIGTSEN et al. (1970) untersuchten speziell die in Längsrichtung wirkende Scherspannung an der Arterienwand proximal einer arteriovenösen Fistel und sprachen die Vermutung aus, daß die hier erhöhte Scherspannung für die Gefäßdilatation verantwortlich sein könnte. Sie berechneten die Scherspannung nicht aus dem Druckgradienten Δp , der vor der Stenose besonders hoch ist. Sie verwendeten die Formel Scherkraft = $\Delta p \cdot r^2 \pi$ (siehe WETTERER und KENNER, 1968, S. 94). Ihre Versuchsergebnisse waren folgende: Bei vier Hunden wurde von 5 cm vor der Fistel bis zur Fistel ein Abfall des Mittel-

druckes um 65 - 90 mm Hg gemessen. Der von den Autoren gemessene und den Berechnungen zugrundeliegende Druckabfall ist nicht gut erklärlich, da ein sehr hoher Widerstand vorliegen müßte. Die so berechnete gesamte Scherkraft variierte zwischen 9,5 und 7,0 pond. Um den in vivo auf das Arteriensegment durch das umgebende Gewebe wirkenden Zug zu untersuchen, exzidierten die Autoren Carotiden, setzten sie einem hydrostatischen Druck aus, der dem in vivo - Druck entsprach, und dehnten sie anschließend auf in situ-Länge. Die dazu nötige Kraft betrug 42 pond. Daraus ergibt sich folgendes: Die durch die Scherspannung bedingte zusätzliche Zugkraft betrug 15 - 25 % der durch Verankerung im Bindegewebe wirkenden Kraft. Eine derartig gesteigerte Zugkraft käme als Ursache für die Dilatation der zurührenden Arterie in Frage.

Es sei an dieser Stelle daran erinnert, daß nach den Berechnungen von WETTERER und KENNER (1968) die Scherspannung selbst bei einer Reynoldsschen Zahl von 5 000 viel zu gering ist, um einen die Gefäßwand merklich dehnenden Längszug ("viscous drag") auszuüben. Außerdem sei hier auf die Ausführungen im entsprechenden Kapitel über die PSD verwiesen (Abschnitt 2.3.1.1.).

Die unterschiedliche Reaktion von A. carotis und A. iliaca auf eine Fistel trotz praktisch gleicher Scherspannung (siehe Abschnitt 3.1.6.) ist unklar. Entweder ist das Ausmaß an Turbulenz in beiden Gefäßen verschieden - was wegen der nahezu gleich hohen Reynoldsschen Zahlen nicht wahrscheinlich ist - oder beide Gefäße reagieren aus noch unbekannten Gründen nicht gleich (FRY, 1973).

3.3.9. Strukturermüdung

Die Ursache für die Dilatation der Gefäße, für die am meisten spricht, ist die Strukturermüdung der Gefäßwand infolge von Turbulenz. Schon die histologischen Befunde von STEHBENS (1968), vor allem die Fragmentation der elastischen Elemente, legen dies nahe. Auch RAU und HEBERER (1961) vermuten eine Destruktion der Gefäßwand infolge der hämodynamischen Belastungen, welche

durch die erhöhte Strömungsgeschwindigkeit auf die Gefäßwand einwirken. Nach ihrer Darstellung nimmt die Strömungsgeschwindigkeit von zentral zur Fistel hin zu, da von zentral nach peripher ein immer größerer Bruchteil des Blutes die Fistel speist. Das ist nicht ganz korrekt gesehen, da zentral die Strömungsgeschwindigkeit auch bei einer arteriovenösen Fistel größer ist als peripher (PASCH et al., 1973). Jedoch wird von zentral nach peripher das Verhältnis zwischen Strömungsgeschwindigkeit bei einer Fistel und Strömungsgeschwindigkeit bei intaktem Kreislauf immer größer, da, wie RAU und HEBERER richtig beobachteten, der Anteil der die Fistel speisenden Blutmenge immer größer wird. Damit im Einklang steht die Beobachtung (HOLMAN, 1968), daß die Dilatation der Arterie bei arteriovenöser Fistel von zentral nach peripher zunimmt. Nun erhebt sich zunächst die Frage, ob eventuell entstehende Turbulenz infolge der erhöhten Strömungsgeschwindigkeit in der Lage ist, eine Dilatation im Sinne der Strukturermüdung der Gefäßwandbestandteile hervorzurufen. Zur Beantwortung dieser Frage sollen die im Zusammenhang mit der poststenotischen Dilatation durchgeführten Experimente herangezogen werden, und es soll dargestellt werden, inwiefern die dabei gewonnenen Resultate auf die Situation der arteriovenösen Fistel übertragbar sind. Im weiteren sollen die Faktoren dargestellt werden, welche gerade bei der arteriovenösen Fistel zur Entstehung von Turbulenz führen.

Die Ergebnisse, die man bei Vibration isolierter Arterien (ROACH und HARVEY, 1964; FOREMAN und HUTCHINSON, 1970; BOUGHNER und ROACH, 1971) erhält, gelten nicht beschränkt für eine bestimmte Kreislaufsituation, sondern sind allgemein für Arterien gültig, welche der Turbulenz ausgesetzt sind. Auch die Ergebnisse, welche man bei Durchströmung eines stenosierten Schlauch- (HOLMAN, 1954a) oder Arterien-segments (ROACH, 1971) erhält, lassen sich auf die Situation bei arteriovenösen Fisteln übertragen, da in beiden Fällen die Turbulenz der wirksame Faktor ist. Bei Stenosen ist auch in vivo die selektive Zerstörung der elastischen Elemente der Gefäßwand nachgewiesen (ROACH, 1963b), was in Überein-

stimmung steht mit den Resultaten bei exzidierten, vibrierten und nach Anlage einer Stenose durchströmten Arteriensegmenten. Dieser Nachweis der selektiv zerstörten elastischen Elemente in vivo ist für die Gefäßwand bei arteriovenösen Fisteln in dieser Form noch nicht erbracht. Die histologischen Befunde (STEBBENS, 1968) legen eine Ähnlichkeit der Verhältnisse lediglich nahe.

Es soll nun gezeigt werden, daß Turbulenz im zuführenden und rückführenden Schenkel der arteriovenösen Fistel herrscht sowie daß die Verhältnisse am Ort der Fistel selbst dazu führen, daß dort im besonderen Maß Wirbel und Turbulenz auftreten. Dies ist eine Folge der lokalen Verhältnisse, welche ähnlich wie bei einer Stenose bedingen, daß Turbulenz weit unterhalb der kritischen Reynoldsschen Zahl für gerade Röhren auftritt.

Ein Kriterium für das Auftreten von Turbulenz ist die Reynoldssche Zahl. Bei stationärer Strömung wird der Übergang von laminarer zu turbulenter Strömung durch die Reynoldssche Zahl (Re) bestimmt; sie kann im zuführenden Gefäß einer arteriovenösen Fistel doppelt so groß sein wie bei Verschluß der Fistel. Das kann man an Hand der Daten von PASCH et al. (1973) zeigen, wo bei offener aortocavaler Fistel Re in der Aorta ascendens für die systolische Spitzengeschwindigkeit 9 600 gegenüber 8 950 bei Verschluß der Fistel betrug. 4 cm proximal der Fistel betrug Re für die systolische Spitzengeschwindigkeit bei offener Fistel 5 600 gegenüber 2 900 bei geschlossener Fistel. Diese Erhöhung der Reynoldsschen Zahl ist allein durch die Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit bedingt. Weitere Faktoren tragen zur Instabilität der Strömung bei arteriovenöser Fistel bei. So vermindert sich durch die Plasmazunahme der Hämatokrit, was wiederum zu einer Minderung der Viskosität und damit zu einer weiteren Erhöhung der Reynoldsschen Zahl führt. Ein anderer Faktor, der die Ausbildung von Turbulenz begünstigt, ist die Zunahme der Herzfrequenz. Nach der Theorie von HALE et al. (1955) ist nicht die konventionell errechnete Reynoldssche Zahl bei stärkster systolischer Strömung für die Ausbildung von Turbulenz ausschlaggebend. Die Autoren führen für die Behandlung

pulsierender Strömungen eine effektive Reynoldssche Zahl ein. Sie gingen nämlich von der Beobachtung aus, daß in der Kaninchenaorta in vivo ausgeprägtere Turbulenz herrscht als in der Aorta des Hundes, obwohl sich die Stromstärken wenig unterscheiden. Dagegen ist die Herzfrequenz beim Kaninchen höher als beim Hund, und mit Erhöhung der Herzfrequenz werden auch die auftretenden Scherkräfte größer. Daher nehmen HALE und Mitarbeiter an, daß für die Ausbildung von Turbulenz bei pulsatorischer Strömung die Höhe der Scherkraft der ausschlaggebende Faktor ist. Die effektive Reynoldssche Zahl für die Spitzengeschwindigkeit bei pulsatorischer Strömung ist daher die Reynoldssche Zahl, welche eine stationäre Strömung charakterisieren würde, bei der die Scherkraft ebenso groß ist wie die höchste während des Pulszyklus auftretende Scherkraft. Nach dieser Theorie tritt also auch infolge der Herzfrequenzerhöhung eine starke, zur Turbulenz führende Instabilität der Strömung auf.

Analoge Verhältnisse wie in der zuführenden Arterie herrschen in der rückführenden Vene, da hier wie dort infolge des verminderten Widerstands und des infolgedessen erhöhten Herzminutenvolumens die Strömungsgeschwindigkeit und damit die Reynoldssche Zahl sich erhöht. Auch in der distal gelegenen Arterie kann die Strömungsgeschwindigkeit so weit erhöht sein, daß Turbulenz auftritt. Das kommt dadurch zustande, daß die distale Arterie über die Kollateralen mehr Blut erhält, als sie normalerweise führt. Dieses Blut fließt dann retrograd zur Fistel ab (SCHENK et al., 1967; KRUMHAAR et al., 1974). Am Ort der Fistel selbst fließt das Blut durch die Fistelöffnung, trifft dann auf die gegenüberliegende Venenwand und teilt sich in eine nach distal gehende und eine stärkere nach proximal rückführende Strömung. Das Stromlinienbild dürfte ähnlich sein, wie wenn eine Strömung auf eine Bifurkation von 180 Grad trifft (STEBBENS, 1958; ROACH und FERGUSON, 1973); dabei vermindert sich die kritische Reynoldssche Zahl ähnlich wie bei einer Stenose auf etwa 500. Infolge der verglichen damit sehr hohen, tatsächlich auftretenden Reynoldsschen Zahl ist es unausbleiblich, daß Turbulenz

entsteht, welche sich nach proximal und distal in die Vene fortpflanzt. So kommt es auf Grund der obigen Ausführungen zur Dilatation dieser Gefäßanteile.

4. Zusammenfassung

Gegenstand dieser Arbeit sind die Ursachen der poststenotischen Dilatation und der Gefäßdilatation bei arteriovenösen Fisteln. Beide Kreislaufsituationen werden getrennt behandelt, da vor allem bezüglich der Hämodynamik verschiedene Verhältnisse bestehen. Andererseits ergeben sich viele gemeinsame Gesichtspunkte bei den Ursachen der Dilatation.

Die poststenotische Dilatation tritt bei allen Stenosen mittleren Grades auf. Dabei ist die Häufigkeit der Vergesellschaftung einer Stenose mit einer poststenotischen Dilatation für die verschiedenen Stenoselokalisationen unterschiedlich. Der makroskopisch sichtbaren Dilatation entspricht funktionell eine Vergrößerung der elastischen Weitbarkeit der Gefäßwand. Für die Entstehung der poststenotischen Dilatation sind, im Gegensatz zu den Verhältnissen bei arteriovenöser Fistel, die allgemeinen Kreislaufveränderungen, wie Änderung des Herzminutenvolumens, der Herzfrequenz und des Schlagvolumens von untergeordneter Bedeutung. Wesentlich sind die lokalen Veränderungen im Stenosebereich. Wenn die Querschnittseingengung der Stenose einen bestimmten Schwellenwert überschreitet, zeigt sich ein starker Druckabfall über der Stenose. Der Bernoulli- oder Venturieffekt, der am Stenoseneingang am ausgeprägtesten ist, führt bis weit in den poststenotischen Bereich hinein zu einer Verminderung des transmuralen Druckes. Als wichtigste Besonderheiten der Strömung im poststenotischen Bereich sind Strömungsablösung von der Gefäßwand und Ausbildung von Turbulenz zu nennen.

Eine Überprüfung der verschiedenen Theorien zeigt, daß die Thesen des vermehrten Gefäßwachstums, der kongenitalen Wandschwäche, der Zerstörung der Nervi und Vasa vasorum, der Gefäßwandschädigung durch Trauma oder durch poststenotisch

erhöhten Lateraldruck, die Cavitationshypothese, die Erklärung der Wandveränderungen als Inaktivitätsatrophie oder als Folge der verminderten Insudation und die Erklärung der poststenotischen Dilatation als Folge einer erhöhten Schubspannung heutigen Erkenntnissen aus biologischen oder aus einfachen physikalischen Gründen nicht standhalten. Dagegen ist die Rolle der Turbulenz als auslösenden Faktors für die poststenotische Dilatation weitgehend nachgewiesen: Die elastischen Elemente der Gefäßwand reagieren auf die Vibration durch Turbulenz mit Strukturermüdung. Eine zusätzliche Rolle mögen die Jet-lesion und eine verminderte Versorgung der Gefäßwand mit Nährstoffen und O_2 im Bereich der Strömungsablösung spielen.

Bei arteriovenöser Fistel erfolgt nach einiger Zeit in allen Fällen eine Gefäßdilatation. Makroskopisch zeigt sich, daß zuführende Arterie und rückführende Vene immer, periphere Arterie und periphere Vene oft dilatiert und geschlängelt sind. Die histologischen Befunde weisen dabei auf eine Fragmentation der strukturtragenden Teile der Gefäßwand hin. Hämodynamisch gesehen stellt die Fistel einen Kurzschluß im Kreislaufsystem dar, durch den der gesamte periphere Widerstand beträchtlich vermindert wird. Infolgedessen verändern sich alle wichtigen Kreislaufparameter: Herzfrequenz, Schlagvolumen, und Herzminutenvolumen werden erhöht, denn dadurch kann der arterielle Druck aufrechterhalten werden. In den Fistelgefäßen führt die Erhöhung des Herzminutenvolumens zu einer Erhöhung der Strömungsgeschwindigkeit.

Auf Grund dieser physiologischen und pathologischen Befunde ist es unwahrscheinlich, daß die Gefäßdilatation eine Folge der Druckveränderungen darstellt oder durch die Minderversorgung der Gefäßwand infolge kürzerer Kontaktzeit, durch einen Erschlaffungsreflex, durch Cavitation, durch Blutvolumenvermehrung oder durch eine erhöhte Schubspannung hervorgerufen wird. Eine wichtigere Rolle spielt dagegen der schnelle Jet, der, wenn er aus der Fistelöffnung austritt, die gegenüberliegende Venenwand in Vibration versetzt. Der bedeutendste Faktor ist jedoch die Turbulenz infolge der er-

höhten Strömungsgeschwindigkeit in den Fistelgefäßen. Dabei treten sehr hohe Reynoldssche Zahlen auf. Durch die Turbulenz wird die Gefäßwand wie im poststenotischen Bereich in Vibration versetzt und reagiert mit Strukturermüdung. Die Strukturermüdung der Fistelgefäße durch Turbulenz ist im Gegensatz zum poststenotischen Bereich experimentell nicht nachgewiesen, unter Berücksichtigung der histologischen Befunde und der starken Turbulenz in den Fistelgefäßen jedoch als sehr wahrscheinlich anzusehen.

Literaturverzeichnis

- Arvidsson, H., Karnell, J., Möller, T.: Multiple stenoses of the pulmonary arteries associated with pulmonary hypertension, diagnosed by selective angiocardiography.
Acta radiol. 44, 209 (1955).
- Attinger, E.O.: Flow patterns and vascular geometry.
In: Pulsatile Blood Flow (Ed. E.O. Attinger), p. 179. New York - Toronto-London: Mc Graw-Hill 1964.
- Bole, P., Andromaco, J.T., Purdie, R.: Superior mesenteric arteriovenous fistula secondary to a gunshot wound.
J. cardiovasc. Surg. 4, 456 (1973).
- Bosher, L.H., Blake, A., Byrd, B.R.: An analysis of the pathologic anatomy of pulmonary arteriovenous aneurysms with particular reference to the applicability of local excision.
Surgery 45, 91 (1959).
- Boughner, D.R., Roach, M.R.: Effect of low frequency vibration on the arterial wall.
Circulat. Res. 29, 136 (1971).
- Branham, H.H.: Aneurysmal varix of the femoral artery and vein following a gunshot-wound.
Int. J. Surg. 3, 250 (1890).
- Brech, R., Bellhouse, B.J.: Flow in branching vessels
Cardiovasc. Res. 7, 593 (1973).
- Brock, R.C.: Congenital pulmonary stenosis.
Amer. J. Med. 12, 706 (1952).
- Brunner, J.H., Stanley, R.J.: Superior mesenteric arteriovenous fistula. Report of a case with increased systemic flow.
J. amer. med. Ass. 223, 316 (1973).
- Bruns, D.L.: A general theory of the causes of murmurs in the cardiovascular system.
Amer. J. Med. 27, 360 (1959).

Bruns, D.L., Connolly, J.E., Holman, E., Stofer, R.: Experimental observations on poststenotic dilatation.
J. thor. cardiovasc. Surg. 38, 662 (1959)

Byar, D., Fiddian, R.V., Quereau, M., Edwards, E.A.: The fallacy of applying the Poiseuille equation to segmental arterial stenoses.
Amer. Heart J. 70, 216 (1965).

Caram Caram, P.: Simultaneous occurrence of intracranial aneurysm and angiona.
J. Neurosurg. 16, 230 (1959).

Callander, C.L.: Study of arteriovenous fistula with an analysis of 449 cases.
Johns Hopkins Hosp. Rep. 19, 259 (1920).

Clagett, O.T., Kirklin, J.W., Edwards, J.E.: Anatomic variations and pathologic changes in coarctation of the aorta.
Surg. Gynec. Obstet. 98, 103 (1954).

Coulter, N.A., Jr., Pappenheimer, J.R.: Development of turbulence in flowing blood.
Amer. J. Physiol. 159, 401 (1949).

Cowley, A.W., Guyton, A.C.: Heart rate as a determinant of cardiac output in dogs with arteriovenous fistula.
Amer. J. Cardiol. 28, 321 (1971).

Dahm, H.H., Buss, H., Hollweg, H.G.: Das Endothel der A.carotis communis im Bereich experimenteller Stenosen-Rasterelektronen-mikroskopische Untersuchungen.
Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch. 40 (1974). Im Druck.

D'Cruz, I.A., Arçilla, R.A., Augustsson, M.A.: Dilatation of the pulmonary trunk in stenosis of the pulmonary valve and of the pulmonary arteries in children.
Amer. Heart J. 68, 612 (1964).

De Bakey, M. E., Cooley, D.A., Morris, G.C., Collins, H.: Arteriovenous fistula involving the abdominal aorta: report of 4 cases with successful repair.
Ann. Surg. 147, 646 (1958).

De Saussure, R.L.: Vascular injury coincident to disc surgery.
J. Neurosurg. 16, 222 (1959).

De Vries, H.K., van den Berg, J.W.: On the origin of poststenotic dilatation.
Cardiologica 33, 195 (1958).

De Weerd, J.H.: Arteriovenous fistula in hypernephroma.
J. Urol. 93, 666 (1965).

Dines, D.E., Arms, R.A., Bernatz, P.E., Gomes, M.R.: Pulmonary arteriovenous fistula.
Mayo Clin. Proc. 49, 460 (1974).

Dorra, M., Levy, R., Cormier, J.-M., Bardet, J., Lardy, Ph., Blery, M., Cassan, Ph.: Le retentissement cardiaque de la fistule artério-veineuse. Etude artériographique et hémodynamique.
Nouv. Presse méd. 3, 1019 (1974).

Drost, K.: Druck und Flußgeschwindigkeit in der Vene bei plastischem Venenersatz.
Angiologica 5, 271 (1968).

Dunnhill, M.S.: Histology of the aorta in coarctation.
J. Path. Bact. 78, 203 (1959).

Edis, A.J., Schattenberg, T.T., Feldt, R.H., Danielson, G.K.: Congenital coronary artery fistula.
Mayo Clin. Proc. 47, 567 (1972).

Elkin, D.C., Warren, J.V.: Arteriovenous fistulas, their effect on the circulation.
J. amer. med. Ass. 134, 691 (1947).

Elkin, D.C., Schumacker, H.B.: Arterial aneurysms and arteriovenous fistulas, general consideration.
In: Vascular Surgery in World War 2 (Ed. D.C. Elkin and M.E. De Bakey), p. 149. Washington D.C.: Office of the Surgeon General Department of the Army 1955.

Epstein, H.F., Post, R.S., McDowell, M.: The effect of an arteriovenous fistula on renal hemodynamics and electrolyte excretion.
J. clin. Invest. 32, 233 (1953).

Epstein, H.F., Shadle, O.W., Ferguson, T.B., McDowell, M.E.: Cardiac output and intracardiac pressures in patients with arteriovenous fistulas.

J. clin. Invest. 32, 543 (1953).

Epstein, H.F., Ferguson, T.B.: The effect of the formation of an arteriovenous fistula upon blood volume.

J. clin. Invest. 34, 434 (1955).

Fallon, J.T., Stehbens, W.E.: Venous endothelium of experimental arteriovenous fistulas in rabbits.

Circulat. Res. 30, 546 (1972).

Ferguson, T.B., Gregg, D.E., Shadle, O.W.: Effect of blood and saline infusion on cardiac performance in normal dogs and dogs with arteriovenous fistulas.

Circulat. Res. 2, 565 (1964).

Ferguson, G.G., Roach, M.R.: Flow conditions at bifurcations as determined in glass models, with reference to the focal distributions of vascular lesions.

In: Cardiovascular Fluid Dynamics (Ed. D.H. Bergel). Vol.2, p. 141. London-New York: Academic Press.1972.

Flaherty, J.T., Ferrans, V.J., Pierce, J.E., Carew, T.E., Fry, D.L.: Localizing factors in experimental atherosclerosis. In: Atherosclerosis and Coronary Heart Disease (Ed. W. Likoff, B.L. Segal, W. Insull, Jr.), p. 40. New-York-London: Grune & Stratton 1972.

Fleckenstein, A.: Neuere Ergebnisse zur Physiologie, Pharmakologie und Pathologie der elektromechanischen Koppelungsprozesse im Warmblütermyokard.

In: Vorträge der Erlanger Physiologentagung 1970 (Hrsg. W.D. Keidel, K.H. Plattig), S. 13. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1971.

Foreman, J.E.K., Hutchinson, K.J.: Arterial wall vibration distal to stenoses in isolated arteries of dog and man.

Circulat. Res. 26, 583 (1970).

Forrester, H.J., Young, D.F.: Flow through a converging-diverging tube and its implications in occlusive vascular disease.

J. Biomech. 3, 297 (1970).

Frank, C.W., Wang, H., Lammerant, J., Miller, R., Wegria, R.:
An experimental study of the immediate hemodynamic adjustments
to acute arteriovenous fistulae of the various sizes.
J. clin. Invest. 34, 722 (1955).

Frank, O.: Die Elastizität der Blutgefäße.
Z. Biol. 71, 255 (1920).

Frederik, T., Sen., Poulsen, T.: Poststenotic aneurysm
complicating coarctation of the aorta.
Acta chir. scand. 121, 13 (1961).

Fry, D.L.: Acute vascular endothelial changes associated with
increased blood velocity gradients.
Circulat. Res. 22, 165 (1968).

Fry, D.L.: Certain histological and chemical responses of the
vascular interface to acutely induced mechanical stress in the
aorta of the dog.
Circulat. Res. 24, 93 (1969).

Fry, D.L.: Responses of the arterial wall to certain physical
factors.
In: Atherogenesis: Initiating Factors (Ed. R. Porter, J. Knight),
p. 93. Amsterdam-London-New York: Elsevier/Excerpta Medica/North-
Holland 1973.

Gaspard, D.J., Gaspar, M.R.: Arteriovenous fistula after Fogarty
catheter thrombectomy.
Arch. Surg. 105, 90 (1972).

Gauer, O., Linder, F.: Kreislaufdynamik und vegetativer Tonus
des Menschen bei arteriovenösen Fisteln.
Klin. Wschr. 26, 1 (1948).

Gedge, S.W., Spittel, J.A., Irwins, J.C.: Aneurysm of the distal
popliteal artery and its relationship to the arcuate popliteal
ligament.
Circulation 24, 270 (1961).

Grannis, F.W., Foulk, W.T., Miller, W.E., Payne, W.S.:
Diagnosis and management of an arteriovenous fistula of pancreas
and duodenum.
Mayo Clin. Proc. 48, 780 (1973).

Greene, D.G., Baldwin, E., Himmelstein, A., Roh, C., Cournand, A.: Pure congenital pulmonary stenosis and idiopathic dilatation of the pulmonary artery.

Amer. J. Med. 6, 21 (1949).

Gupta, T.C., Wiggers, C.J.: Basic hemodynamic changes produced by aortic coarctation of different degrees.

Circulation 3, 17 (1951).

Guyton, A.C., Sagawa, K.: Compensations of cardiac output and other circulatory functions in areflex dogs with large A-V fistulas. Am. J. Physiol. 200, 1157 (1961).

Guyton, A.C., Jones, C.E., Coleman, T.G.: Circulatory Physiology: Cardiac output and its regulation. 2nd ed. Philadelphia-London-Toronto: Saunders 1973.

Hale, J.F., McDonald, D.A., Womersley, J.R.: Velocity profiles of oscillating arterial flow with some calculations of viscous drag and the Reynolds number.

J. Physiol. 128, 629 (1955).

Halsted, W.S.: An experimental study of circumscribed dilation of an artery immediately distal to a partially occluding band and its bearing on the dilation of the subclavian artery observed in certain diseases of cervical rib.

J. exp. med. 24, 271 (1916).

Halsted, W.S.: Clindrical dilatation of the common carotid artery following partial occlusion of the innominate and ligation of the subclavian.

Surg. Gynec. Obstet. 27, 547 (1918).

Harvey, E.N.: Bubble formation in liquids.

In: Medical Physics (Ed. O.Glasser), vol. 2, p. 137.

Chicago: Year Book 1950.

Heath, D., Edwards, J.E.: Configuration of elastic tissue of aortic media in aortic coarctation.

Amer. Heart J. 57, 29 (1959).

Heberer, G.: Probleme der Spätoperation traumatischer arterio-venöser Fisteln.

Langenbecks Arch. klin. Chir. 298, 345 (1961).

- Heberer, G., Rau, G., Löhr, H.H.: Aorta und große Arterien. Pathophysiologie, Klinik, Röntgenologie und Chirurgie. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
- Hewitt, R.L., Collins, D.J.: Acute arteriovenous fistulae in war injuries. Ann. Surg. 169, 447 (1969).
- Hobson, R.W., Croom, R.D., Swan, K.G.: Hemodynamics of the distal arteriovenous fistula in venous reconstruction. J. surg. Res. 14, 483 (1973).
- Hodgson, J.: Krankheiten der Arterien und der Venen. Aus dem Englischen übersetzt von A. Koberwein. Hannover: Gebr. Hahn 1817.
- Hol, R., Ingebrigtsen, R.: Experimental arteriovenous fistulae. Acta radiol. 55, 337 (1961).
- Holman, E.: The obscure physiology of poststenotic dilatation: its relation to the development of aneurysms. J. thor. Surg. 28, 109 (1954a).
- Holman, E.: On circumscribed dilation of an artery immediately distal to a partially occluding band: poststenotic dilatation. Surgery 36, 3 (1954b).
- Holman, E.: Contributions to cardiovascular physiology gleaned from clinical and experimental observations of abnormal arteriovenous communications. J. cardiovasc. Res. 3, 48 (1962).
- Holman, E.: A study of the complex character of abnormal congenital pulmonary arteriovenous communications. Praxis 56, 301 (1967).
- Holman, E.: Abnormal arteriovenous communications. 2nd ed. Springfield, Ill.: Thomas 1968.
- Holman, E., Peniston, W.: Hydrodynamic factors in the production of aneurysms. Amer. J. Surg. 19, 200 (1955).
- Hufnagel, C.A., Conrad, P.: Abdominal arteriovenous fistulas. Surg. Gynec. Obstet. 114, 470 (1962).

Hugh, A.E., Fox, J.A.: Circulatory cavitation. "Bubbles in the blood".

Lancet 2, 717 (1963).

Hunter, W.: The history of an aneurysm of the aorta with some remarks on aneurysms in general.

Tr. med. Obst. Soc. Phys. London 1, 323 (1757).

Ingebrigtsen, R., Wehn, P.S.: Local bloodpressure and direction of flow in experimental arteriovenous fistula.

Acta chir. scand. 120, 141 (1960).

Ingebrigtsen, R., Leraand, S.: Dilatation of a medium-sized artery immediately after local changes of blood pressure and flow as measured by ultrasonic technique.

Acta physiol. scand. 79, 552 (1970).

Ingebrigtsen, R., Lie, M., Hol, R., Leraand, S., Fönstelien, E.: Dilatation of the ileofemoral artery following the opening of an experimental arteriovenous fistula in the dog.

Scand. J. clin. Lab. Invest. 31, 255 (1973).

Israel, J.: Angiectasie im Stromgebiet der A. tibialis antica. Langenbecks Arch. klin. Chir. 21, 109 (1877).

Jaeger, M.: The flow through the arterial wall.

In: Pulsatile Blood Flow (Ed., E.O. Attinger), p. 307.

New York-Toronto-London: McGraw-Hill 1964.

Janke, J., Döring, H.J., Hein, B., Fleckenstein, A.: pH-dependency of catecholamin induced radiocalcium uptake into the ventricular myocardium of rats in situ.

Pflügers Arch. 335, (Suppl.) R 18 (1972).

Jensen, O.M., Svane, H.: Aortic changes in experimental aortic coarctation in dogs.

Acta path. microbiol. 70, 512 (1947).

Kappert, A., Senn, A.: Die klinische Bedeutung der arteriovenösen Kurzschlüsse der Extremitäten.

Zbl. Phlebol. 2, 175 (1963).

Kazmier, F.J., Harrison, C.: Acquired aortocaval fistula.

J. Med. 55, 175 (1973).

Kennedy, J.A., Burwell, C.S.: Measurements of the circulation in a patient with multiple arteriovenous connections.
Amer. Heart J. 28, 133 (1964).

Kenner, Th.: Zur Hämodynamik der Aortenisthmusstenose.
Z. Biol. 112, 185 (1960).

Kenner, Th., Waldhäusl, W., Wetterer, E.: Modellversuche zum Verhalten des Blutdrucks im Bereich von Stenosen.
Z. Kreislaufforsch. 54, 335 (1965).

Killen, D.A., Oh, S.U.: Quantitation of the severity of arterial stenosis by pressure gradient measurements.
Amer. Surgeon 34, 341 (1968).

Killian, H.: Ein neues hämodynamisches Gesetz der arteriovenösen Aneurysmen und die "Dilatationskrankheit der Arterien".
Dtsch. Z. Chir. 270, 368 (1951).

Kim, B.M., Corcoran, W.H.: Experimental measurements of turbulence spectra distal to stenoses.
J. Biomech. 7, 335 (1974).

Kline, J.L., Giménez, J.L., Maloney, J.L.: Poststenotic vascular dilatation: confirmation of an old hypothesis by a new method.
J. thor. cardiovasc. Surg. 44, 738 (1962).

Klotte, E.C., Trampas, J.P., Campbell, J.A., Lurie, P.R.: The roentgenographic manifestations of aortic stenosis and aortic valvular insufficiency.
Amer. J. Roentgenol. 88, 57 (1962).

Krumhaar, D., Schmidt, H.D., Schulz, U.: Acute and chronic flow-measurements in experimental arteriovenous fistulas.
Basic Res. Cardiol. 69, 447 (1974).

Krumhaar, D., Schmidt, H.D., Schulz, U.: Quantitative evaluation of retrograde arterial flow in chronic experimental arteriovenous fistulas.
Basic Res. Cardiol. 70, 29 (1975).

- Lange-Cosack, H.: Anatomie und Klinik der Gefäßmißbildungen und seiner Häute.
In: Handbuch der Neurochirurgie (Hrsg. H. Olivecrona, W. Tönnis)
Bd. IV/II, S. 1. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966.
- Lee, J.S., Fung Y.C.: Flow in locally constricted tubes at low Reynolds numbers.
J. appl. Mech. 37, 9 (1970).
- Lequime, J.: Etude hémodynamique des anévrysmes artérioveineux périphériques.
Arch. Kreislaufforsch. 46, 49 (1965).
- Lichti, E.L., Erickson, T.G.: Traumatic arteriovenous fistula. Clinical evaluation and intraoperative monitoring with the Doppler ultrasonic flowmeter.
Amer. J. Surg. 127, 333 (1974).
- Ling, S.C., Atabek, H. B., Fry, D.L., Patel, D.J., Janicki, J.S.: Application of heated-film velocity and shear probes to hemodynamic studies.
Circulat. Res. 23, 789 (1968).
- Ling, S.C., Atabek, H.B., Carmody, J.J.: Pulsatile flows in arteries.
In: Applied Mechanics (Ed. M. Hetényi, W.G. Vincenti), p. 277.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969.
- Ljung, B., Sivertsson, R.: The inhibitory effect of vibrations on tension development in vascular smooth muscle.
Acta physiol. scand. 85, 428 (1972).
- Maldonado, J.E., Sheps, S.G., Bernatz, P.E., De Weerd, J.H., Harrison, E.G., Jr.: Renal arteriovenous fistula: a reversible cause of hypertension and heart failure.
Amer. J. Med. 37, 499 (1964).
- Martin, W.J., Kirklin, J.W., DuShane, J.W.: Aortic aneurysm and aneurysmal endarteritis after resection for coarctation.
J. amer. med. Ass. 160, 871 (1956).
- Matunobu, Y., Arakawa, M.: Model experiment on the post-stenotic dilatation in blood vessels.
Biorheology 11, 457 (1974).

- May, A.G., van de Berg, L., deWeese, J.A., Rob, C.G.: Critical arterial stenosis.
Surgery 54, 250 (1963a).
- May, A.G., deWeese, J.A., Rob, C.G.: Hemodynamic effects of arterial stenosis.
Surgery 53, 513 (1963b).
- McDonald, D.A.: Blood Flow in Arteries.
London: Arnold 1960.
- McKussick, V.A., Logue, B., Bahnson, H.T.: Association of aortic valvular disease and cystic medial necrosis of the ascending aorta.
Circulation 16, 188 (1957).
- Mörl, F.: Studie über die Dilatation der zum Aneurysma arteriovenosum führenden Arterie.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 181, 109 (1950).
- Mörl, F.: Zur Grundlagenforschung der Arteriendilatation beim arteriovenösen Aneurysma.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 277, 586 (1954).
- Morgan, B.E.: Flow through a model of an arterial stenosis.
M.S. Thesis, Iowa State University 1971.
- Nakano, J.: Effect of arteriovenous fistula on the cardiovascular dynamics.
Jap. Heart J. 12, 392 (1971).
- Nakano, J., De Schryver, Ch.: Effect of an arteriovenous fistula on systemic and pulmonary circulations..
Amer. J. Physiol. 207, 1319 (1964).
- Nickerson, J.L., Cooper, F.W., Robertson, R., Warren, J.V.: Arterial, atrial and venous pressure changes in the presence of an arteriovenous fistula.
Amer. J. Physiol. 167, 126 (1951).
- Nickerson, J.L., Elkin, D.C., Warren, J.V.: The effect of temporary occlusion of arteriovenous fistulas on heart rate, stroke volume, and cardiac output.
J. clin. Invest. 30, 215 (1951).

Nicoladoni, C.: Phlebarteriectasie der rechten oberen Extremität.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 18, 252 (1875).

Pasch, Th., Bauer, R.D., von der Emde, J.: Hemodynamic effects
of an experimental chronic arteriovenous fistula.

Res. exp. Med. 161, 110 (1973).

Pemberton, J.De.J., Saint, J.H.: Congenital arteriovenous
communications.

Surg. Gynec. Obstet. 46, 470 (1928).

Pemberton, J.De.J., Seefeld, P.H., Barker, N.W.: Traumatic
arteriovenous fistula involving the abdominal aorta and the
inferior vena cava.

Ann. Surg. 123, 580 (1946).

Petit, Ph., Remond, A., Gamin, J., Duboisset, M., Rozan, R.,
Trinez, G.: Fistule artérioveineuse pulmonaire.

J. Radiol. Electrol. 54, 319 (1973).

Petrovsky, P.V., Milonov, O.B.: "Arterialization" and "venization"
of vessels involved in traumatic arteriovenous fistulae: aetiology
and pathogenesis.

J. cardiovasc. Surg. (Torino) 8, 396 (1967).

Porter, R., Knight, J. (Eds.): Atherogenesis: Initiating
Factors.

Amsterdam-London-New York: Elsevier/Excerpta Medica/North-
Holland 1973.

Rau, G.: Arteriovenöse Kurzschlußverbindungen des großen Kreis-
laufs.

In: Angiologie. Grundlagen, Klinik und Praxis (Hrsg. G. Heberer,
G. Rau, W. Schoop). 2. Aufl., S. 572. Stuttgart: Thieme 1974.

Rau, G., Heberer, G.: Die vaskulär und kardial dekompensierte
Form der arteriovenösen Fistel traumatischer Genese.

Langenbecks Arch. klin. Chir. 297, 424 (1961).

Reid, M.R.: Partial occlusion of the aorta with the metallic band.
Observation on blood pressures and changes in the arterial wall.

J. exp. Med. 24, 287 (1916).

Reifenstein, G.H., Levine, S.H., Gross, R.E.: Coarctation of the aorta.

Amer. Heart. J. 33, 146 (1947).

Roach, M.R.: An experimental study of the production and time course of poststenotic dilatation in the femoral and carotid arteries of adult dogs.

Circulat. Res. 13, 537 (1963a).

Roach, M.R.: Changes in arterial distensibility as a cause of poststenotic dilatation.

Amer. J. Cardiol. 12, 802 (1963b).

Roach, M.R.: The reversibility of poststenotic dilatation in the femoral arteries of dogs.

Circulat. Res. 27, 985 (1971).

Roach, M.R.: Poststenotic dilatation in arteries.

In: Cardiovascular Fluid Dynamics (Ed. D.H. Bergel), Vol. 2, p. 111. London-New York: Academic Press 1972.

Roach, M.R., Burton, A.C.: The effect of age on the elasticity of human iliac arteries.

Canad. J. Biochem. Physiol. 37, 557 (1959).

Roach, M.R., Harvey, K.: Experimental investigation of poststenotic dilatation in isolated arteries.

Canad. J. Physiol. Pharmacol. 42, 53 (1964).

Roach, M.R., MacDonald, A.C.: Poststenotic dilatation in renal arteries.

Invest. Radiol. 5, 311 (1970).

Robertson, R.L., Dennis, E.W., Elkin, D.C.: Collateral circulation in the presence of experimental arteriovenous fistula.

Surgery 27, 1 (1950).

Robicsek, F.: Poststenotic dilatation of the great vessels.

Acta med. scand. 151, 481 (1955).

Robicsek, F., Sanger, P.W., Taylor, F.H., Magistro, R., Foti, E.: Pathogenesis and significance of poststenotic dilatation in great vessels.

Ann. Surg. 147, 835 (1958).

- Rockoff, S.D., Austen, W.G.: The hemodynamic significance of the radiologic changes in acquired aortic stenosis.
Amer. Heart. J. 65, 458 (1963).
- Rodbard, S.: Dynamics of blood flow in stenotic vascular lesions.
Amer. Heart J. 72, 598 (1966).
- Rodbard, S., Ikeda, K., Montes, M.: An analysis of mechanism of poststenotic dilatation.
Angiology 18, 349 (1967).
- Rossi, P., Carillo, F.J., Alfidi, R.J., Ruzicka, F.F., Jr.: Iatrogenic arteriovenous fistulas.
Radiology 111, 47 (1974).
- Routier, E., Escalle, J.E.: A propos des signes d'auscultation du rétrécissement pulmonaire.
Arch. Mal. Coeur 38, 284 (1945).
- Rowntree, L.G., Brown, G.E., Roth, G.: The volume of the blood and plasma.
Philadelphia: Saunders 1929.
- Sabin, F.R.: Origin and development of the primitive vessels of the chick and of the pig.
Contr. Embryol. Carnegie Instn. 6/7, 61 (1917/18).
- Sabiston, D.C., Theilen, E.O., Gregg, D.E.: Physiological studies in experimental high-output cardiac failure produced by aortic fistula.
Surg. Forum 6, 233 (1956).
- Sako, Y.: Effects of turbulent blood flow and hypertension on experimental atherosclerosis.
J. amer. med. Ass. 177, 36 (1962).
- Sako, Y., Varco, L.: Arteriovenous fistula: results of management of congenital and acquired forms, blood flow measurements and observations on proximal arterial degenerations.
Surgery 67, 40 (1970).
- Schaper, W.: The Collateral Circulation of the Heart.
Amsterdam: North-Holland 1971.

Schenk, W.G., Bahn, A., Cordell, A.R., Stephens, J.W.: The regional hemodynamics of experimental acute arteriovenous fistulas. Surg. Gynec. Obstet. 105, 733 (1957).

Schenk, W.G., Martin, J.W., Leslie, M.B., Portin, B.A.: The regional hemodynamics of chronic experimental arteriovenous fistulas.

Surg. Gynec. Obstet. 110, 44 (1960).

Schmidt, H.D., Krumhaar, D., Schulz, U.: Investigation of the origin of retrograde arterial flow in chronic arteriovenous fistulas. Pflügers Arch. 343 (Suppl.), R 28 (1973).

Schoop, W., Rau, G.: Über die Ursachen der Arterienveränderungen bei arteriovenösen Fisteln.

Z. Kreislaufforsch. 47, 503 (1958).

Schreiner, G.E., Freinkel, N.F., Athens, J.W., Stone, W.: Dynamics of T-1824 distribution in patients with traumatic arteriovenous fistulas.

Circulat. Res. 1, 584 (1953).

Schultz, D.L.: Pressure and flow in large arteries.

In: Cardiovascular Fluid Dynamics (Ed. D.H. Bergel), Vol.1, p. 287. London-New York: Academic Press 1972.

Shumacker, H.B.: Aneurysm development and degenerative changes in dilated artery proximal to arteriovenous fistula.

Surg. Gynec. Obstet. 130, 636 (1970).

Skandalakis, J.E., Edwards, B.F., Gray, S.W., Davis, B.M., Hopkins, W.A.: Coarctation of the aorta with aneurysm.

Int. Abstr. Surg. 111, 307 (1960).

Solti, F., Soltesz, L., Bodor, E.: Haemodynamic changes of systemic and limb circulation in extremal arteriovenous fistula. Angiologica 9, 69 (1972).

Stehbens, W.E.: Blood vessel changes in chronic experimental arteriovenous fistulas.

Surg. Gynec. Obstet. 127, 327 (1968).

Stehbens, W.E.: Experimental arteriovenous fistulae in normal and cholesterol-fed rabbits.

Pathology 5, 311 (1973).

Stehbens, W.E.: Haemodynamic production of lipid deposition intimal tears, mural dissection and thrombosis in the blood vessel wall.

Proc. roy. Soc. London B 185, 357 (1974).

Talukder, N., Zeller, H.: Modellversuche zur Strömung in arteriellen Verzweigungen.

In: Wiss.Vorträge 3.Jahrestag. Dtsch. Ges. Biomed. Technik (Hrsg. O. Anna, C. Hartung), S. 163. Med.Hochschule Hannover 1974.

Taylor, R.R., Covell, J.W., Ross, J., Jr.: Left ventricular function in experimental aorto-caval fistula with circulatory congestion and fluid retention.

J. clin. Invest. 47, 1333 (1968).

Temesvari, A., Fodor, L.: Über die Inaktivitätsänderung der großen Gefäße.

Z. Kreislaufforsch. 45, 161 (1956).

Thorban, W., Schönbach, G., Allemand, H.L.: Über die Pathogenese der poststenotischen Dilatation und ihre Bedeutung für die Gefäßchirurgie.

Thoraxchir. 6, 9 (1958).

Tönnis, W.: Aneurysma arteriovenosum:

In: Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns (Hrsg. H. Bergstrand, H. Olivecrona, W. Tönnis), S. 88. Leipzig: Thieme 1936.

Tunstall-Pedoe, D.S.: Velocity distribution of blood flow in major arteries of animals and man.

D. Phil. Thesis, University of Oxford 1970.

Upshaw, Ch.B.: Congenital coronary arteriovenous fistula.

Report of a case with an analysis of 73 reported cases.

Amer. Heart J. 63, 399 (1962).

Van Buchem, F.S.P.: Dilatation of the pulmonary artery in pulmonary stenosis.

Circulation 13, 7 (1956).

Van der Veer, J.B., Robins, H.J., Blake, A.D.: Abdominal aortic aneurysm with vena caval fistula.

Arch. int. Med. 114, 551 (1964).

Vellar, I.D.A., Doyle, J.C.: Aorto-caval fistula: successful management of two cases.

Austr. New Zeal. J. Surg. 41, 335 (1972).

Von der Emde, J., Kriens, O., Raithel, D., Hacker, R.W.: Die arteriovenöse Fistel. Therapie und experimentelle Befunde. Münch. med. Wschr. 116, 335 (1974).

Warren, J. V., Elkin, D.C., Nickerson, J.L.: The blood volume in patients with arteriovenous fistulas.

J. clin. Invest. 30, 220 (1951).

Warren, J.V., Nickerson, J.L., Elkin, D.C.: The cardiac output in patients with arteriovenous fistulas.

J. clin. Invest. 30, 210 (1951).

Wegria, R., Nakano, J., McGiff, J.C., Rochester, D.F., Blumental, M.R., Muraviev, T.: Effect of arteriovenous fistula on mean arterial blood pressure, coronary blood flow, cardiac output, oxygen consumption, work and efficiency.

Amer. J. Physiol. 193, 147 (1958).

Weintraub, A.M., Perloff, J.K., Conrad, P.W., Hufnagel, C.A.: Poststenotic dilatation of the aorta with muscular subaortic stenosis.

Amer. Heart J. 68, 741 (1964).

Wetterer, E., Kenner, Th.: Grundlagen der Dynamik des Arterienpulses.

Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1968.

Woolard, H.H.: The development of the principal arterial stems in the forelimb of the pig.

Contr. Embryol., Carnegie Inst. 14, 139 (1922).

Wooley, C.G., Hosier, D.M., Booth, R.W., Molnár, W., Sirac, H.D., Ryan, J.M.: Supravalvular aortic stenosis.

Amer. J. Med. 31, 717 (1961).

Young, D.F., Tsai, F.: Flow characteristics in models of arterial stenoses. I.Steady flow.

J. Biomech. 6, 395 (1973a).

Young, D.F., Tsai, F.: Flow characteristics in models of arterial stenoses. II.Unsteady flow.

J. Biomech. 6, 547 (1973b).

Zeller, H., Talukder, N., Lorenz, J.: Model studies of pulsating flow in arterial branches and wave propagation in blood vessels.

AGARD Conf. Proc. No. 65 on Fluid Dynamics of Blood Circulation and Respiratory Flow, paper No. 15, Naples, 4-6 Mai 1970.

Lebenslauf

Name: Klettner, Willibald Benno

Geboren: 20. April 1950 in Neunburg vorm Wald

Bekenntnis: Römisch-katholisch

Wohnort: Schirmitz b. Weiden i.d.OPf.

Eltern: Klettner, Willibald und Käthi, geb. Höpfl

Beruf des Vaters: Realschuldirektor

Schulbesuch: Volksschule Bärnau 1956 bis 1960
Missionsgymnasium St. Peter, Tirschenreuth
1960 bis 1963
Augustinusgymnasium Weiden
1963 bis 1969

Abitur: 28. Juni 1969

Studium: Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg; 1969 bis 1975

Ärztliche Prüfung: 11. August 1975

Lebenslauf

Name:

Klein, Hildegard

Geburtsort:

20. März 1920 in Hamburg

Vater:

Klein, Hildegard und Hildegard, geb. Kopp

Mutter des Vaters:

Klein, Hildegard

Schulbildung:

Volksschule Hamburg 1920 bis 1929
Mittelschule Hamburg 1929 bis 1934
1934 bis 1937
Allgemeine Arbeiter-Schule
1937 bis 1939
20. März 1939

Militär:

Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg, 1939 bis 1942

Stellung:

Ärztliche Prüfung: 12. August 1942

